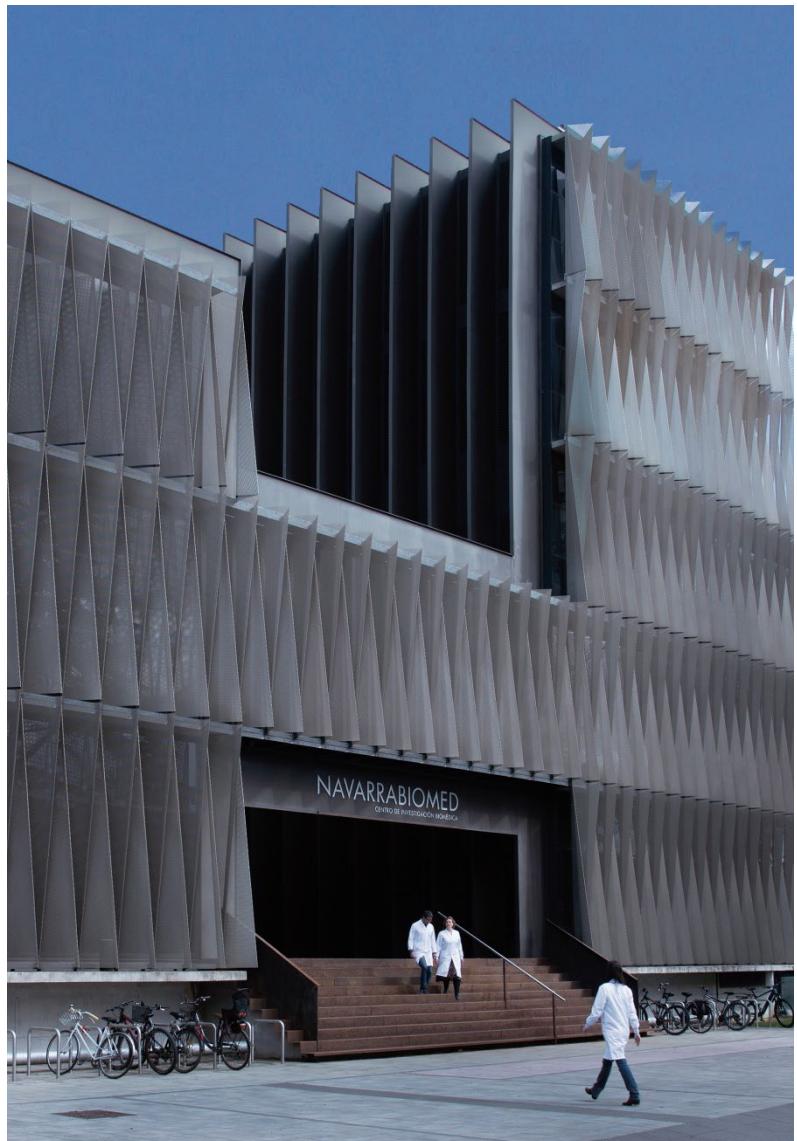


MEMORIA DE ACTIVIDAD

NAVARRABIOMED 2022



En Navarrabiomed trabajamos para facilitar a la ciudadanía el acceso a nuevas terapias y técnicas diagnósticas más avanzadas

OBJETIVOS DEL CENTRO EN RELACIÓN CON LA INVESTIGACIÓN SANITARIA

Objetivos generales:

- ▀ El fomento y promoción de la investigación e innovación en el sistema sanitario público de Navarra.
- ▀ El fortalecimiento de las capacidades de investigación e innovación en cooperación con actores de investigación y formación.

Objetivos específicos:

- ▀ **Aumento de la masa crítica investigadora** a través de actuaciones que permitan la participación de Facultativos Especialistas de Área en investigación de manera que se garantice la traslacionalidad de los resultados al sistema sanitario público de Navarra. Es importante contemplar medidas que fomenten la participación en ensayos clínicos, así como potenciar la figura de la intensificación.
- ▀ **Potenciar el uso abierto de infraestructuras que fomenten la investigación e innovación colaborativa con terceros.** La apertura del uso de infraestructuras a todo el sector biomédico permitirá amortizar la fuerte inversión realizada, aumentar la visibilidad y presencia en el sector y establecer colaboraciones con otros actores, tanto del ámbito público como privado.
- ▀ **Reforzar el capital humano en investigación.** A través de la incorporación de jóvenes investigadores en grupos existentes, así como de actuaciones que permitan la adquisición de conocimientos y su capacitación en investigación.
- ▀ **Aumentar la visibilidad de la investigación del sector sanitario público** a través de un plan de comunicación que nos permita posicionarnos y difundir la actividad investigadora a la ciudadanía.
- ▀ **Internacionalización de la investigación.** Aumentar la competitividad en el marco de investigación europeo, Programa H2020. Para ello, es necesario incorporar la innovación en el proceso de investigación, así como la figura de las empresas para el desarrollo de proyectos de investigación y/o innovación de manera que se garantice la exigida transferencia de resultados al mercado.
- ▀ Definir líneas prioritarias en Navarra **y orientar la investigación en torno a éstas líneas prioritarias.** Se incorporan en el nuevo plan estratégico desarrollos en medicina personalizada o de precisión, el diagnóstico basado en secuencia de genoma completo, big data y la telemonitorización, todo ello dentro de un contexto integrado que se denomina e-health.
- ▀ **Fomento de las plataformas tecnológicas.** Para el desarrollo de la investigación en el sistema sanitario público de Navarra es imprescindible el desarrollo de servicios científico-técnicos. Navarrabiomed pone a disposición de la comunidad científica de la región las infraestructuras y conocimiento técnico de las plataformas del biobanco, ensayos clínicos, proteómica, quirófano experimental y sala Blanca.

**RELACIÓN DE LAS ACTIVIDADES LLEVADAS A CABO EN EL CENTRO DE INVESTIGACIÓN NAVARRABIOMED
DESGLOSADAS POR SERVICIOS CIENTÍFICO-TÉCNICOS, UNIDADES DE APOYO Y UNIDADES DE
INVESTIGACIÓN PROPIAS.**

SERVICIOS CIENTÍFICO-TÉCNICOS

▼ Biobanco

Coordinadora: Isabel Gil Aldea

Data Manager: Ana Purroy López

Técnicas de laboratorio: Valle Coca Pueyo | Guadalupe Gutiérrez García | Ander Bello Villaverde | Elena Imaña Perrella

Patólogas colaboradoras: Mª Cristina Caballero Martínez | Mª Victoria Zelaya Huerta

El Biobanco de Navarrabiomed (Registro Nacional de Biobancos nº B0000735) constituye el Biobanco del Sistema Sanitario Público de Navarra. Forma parte de la Red Nacional de Biobancos y su sistema de calidad se encuentra certificado conforme a la ISO 9001:2015.

Actividad

La actividad del Biobanco está centrada en la cesión de muestras y datos asociados para la realización de proyectos de investigación y la realización de servicios científico-técnicos. Asimismo, el Biobanco proporciona a los investigadores una cartera de otros tipos de servicios científico-técnicos.

- ▼ Nº de donantes recibidos: 937
- ▼ Nº de muestras procesadas y almacenadas: 13.373
- ▼ Cesiones de muestras y servicios científico-técnicos atendidos a grupos de investigación: 55
- ▼ Participación y/o colaboración en proyectos de investigación: 21

Servicios

- ▼ Nº de solicitudes de muestras atendidas y servicios a grupos de investigación: 55
- ▼ Nº de casos cedidos: 556
- ▼ Nº de muestras y/o datos cedidos: 1.725
- ▼ Nº de muestras generadas en servicios de procesamiento: 220
- ▼ Nº de muestras y/o datos en servicios de custodia y envío: 835

Gestión de colecciones y proyectos de investigación con muestras: 15

En la gráfica 1 se representan los datos del número de donaciones recibidas y en la gráfica 2 el número y tipo de muestras recogidas y almacenadas en el biobanco durante 2022.

Gráfico 1: número de donaciones recibidas por colecciones de muestras en el 1er y 2º semestre de 2022

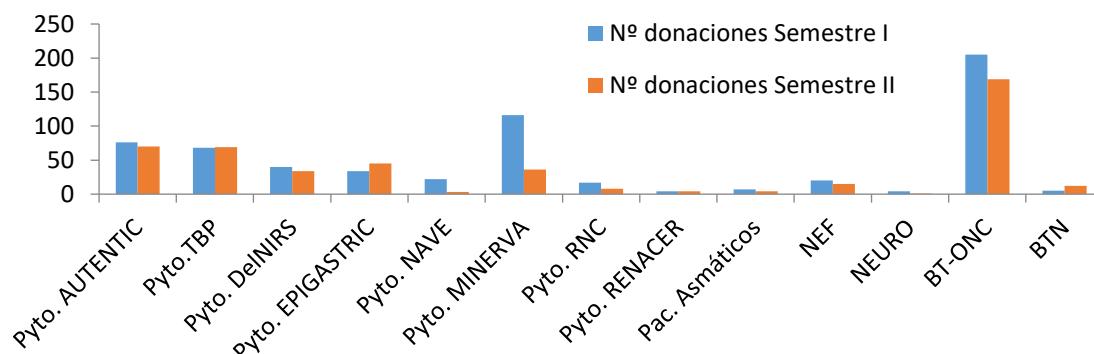
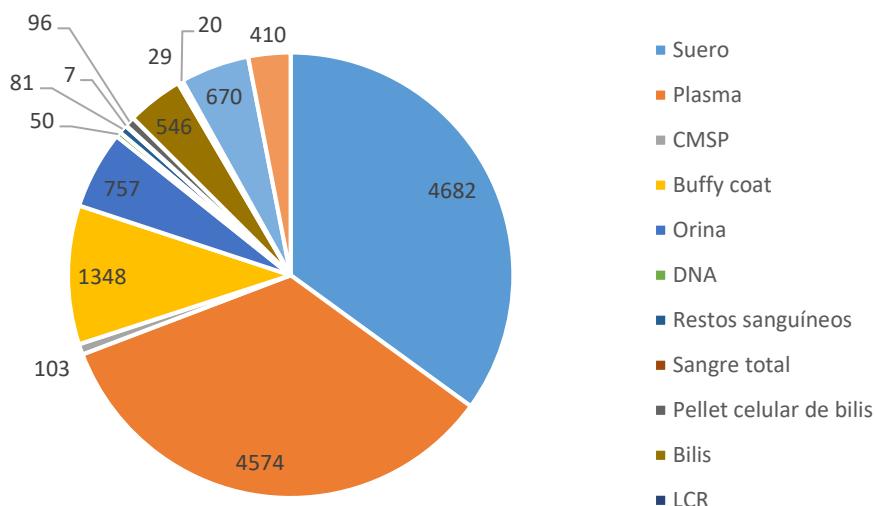


Gráfico 2: tipo y número de muestras recogidas y almacenadas en el biobanco en 2022



Proyectos de investigación y/o colaboraciones nuevos iniciados en 2022

- ▼ DelNIRS. "Utilización de la espectroscopia de infrarrojo cercano (NIRS) como biomarcador de delirium en el adulto mayor hospitalizado aplicado a un programa multicomponente basado en ejercicio físico." Estudio piloto. Dra. Lucía Lozano.
- ▼ EPIGASTRIC / EDGAR. "Investigación y desarrollo de nuevas estrategias para la detección precoz y la prevención del cáncer gástrico en la población española". Dr. Eduardo Albéniz.
- ▼ Plataforma ISCIII. Biobancos y Biomodelos.

L.I.C.U.I.D Consortium

Publicaciones con material o servicios prestados por el Biobanco

- Sánchez-Ruiz de Gordoa J, Zelaya V, Tellechea-Aramburo P, Acha B, Roldán M, López-Molina C, Coca V, Galbete A, Mendioroz M, Erro E. Is the Phenotype Designation by PSP-MDS Criteria Stable Throughout the Disease Course and Consistent With Tau Distribution?. *Front Neurol.* 2022 Feb 3;13: 827338. doi: 10.3389/fneur.2022.827338. PMID: 35185775
- Wulf M, Barkovits K, Schork K, Eisenacher M, Riederer P, Gerlach M, Eggers B, Marcus K. The Proteome of Neuromelanin Granules in Dementia with Lewy Bodies. *Cells.* 2022 Nov 9;11(22):3538. doi: 10.3390/cells11223538. PMID: 36428966
- Wulf M, Barkovits K, Schork K, Elsenacher M, Riedere P, Gerlach M, Eggers B, Marcus K. Neuromelanin granules of the substantia nigra: proteomic profile provides links to tyrosine hydroxylase, stress granules and lysosomes. *J Neural Transm (Vienna).* 2022 Oct;129(10):1257-1270. doi: 10.1007/s00702-022-02530-4. PMID: 35852604
- Arechederra M, Rullán M, Amat I, Oyon D, Zabalza L, Elizalde M, Latasa MU, Mercado MR, Ruiz-Clavijo D, Saldaña C, Fernández-Urién I, Carrascosa J, Jusué V, Guerrero-Setas D, Zazpe C, González-Borja I, Sangro B, Herranz JM, Purroy A, Gil I, Nelson LJ, Vila JJ, Krawczyk M, Zieniewicz K, Patkowski W, Milkiewicz P, Cubero FJ, Alkorta-Aranburu G, Fernández-Barrena MG, Urman JM, Berasain C, Avila MA. Next-generation sequencing of bile cell-free DNA for the early detection of patients with malignant biliary strictures. *Gut.* 2022 Jun;71(6):1141-1151. doi: 10.1136/gutjnl-2021-325178. PMID: 34285068
- Molina-Montes E, Rodríguez-Barranco M, Ching-López A, Artacho R, Huerta JM, Amiano P, Lasheras C, Moreno-Iribas C, Jimenez-Zabala A, Chirlaque MD, Barricarte A, Luján-Barroso L, Agudo A, Jakszyn P, Quirós JR, Sánchez MJ. Circadian clock gene variants and their link with chronotype, chrononutrition, sleeping patterns and obesity in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC) study. *Clin Nutr.* 2022 Sep;41(9):1977-1990. doi: 10.1016/j.clnu.2022.07.027. Epub 2022 Jul 31. PMID: 35961261.

▼ Ensayos clínicos

Responsables: Ruth García Rey y Eva Zalba Garayo.

Personal de apoyo: Esther Aznárez Arellano | Patricia Ochoa Sanz | Teresa Prieto Leache | Laura Miguélez Rivera | Saioa Mendaza Lainez | Margarita Illas Pérez- Mosso | Itxaso Mora Lucea | María Sarrias Viladomiu | Asier Artazcoz Calvo | Cristina Mansilla Puerta | Daniela Urribarri Marín | María Aranda Alcántara | Alicia Gaínza Calleja | Cristina Gutiérrez Povedano | Aitana Sainz Zariquegui

La Plataforma de Ensayos Clínicos (PEC) coordina y gestiona de manera integral los estudios clínicos que se llevan a cabo en los centros sanitarios dependientes del Departamento de Salud de Navarra y sus organismos autónomos. La PEC actúa como vehículo de promoción, soporte y facilitación de los ensayos clínicos y estudios observacionales tanto para los estudios comerciales, promovidos por la industria farmacéutica, como para los de investigación independiente.

Actividad

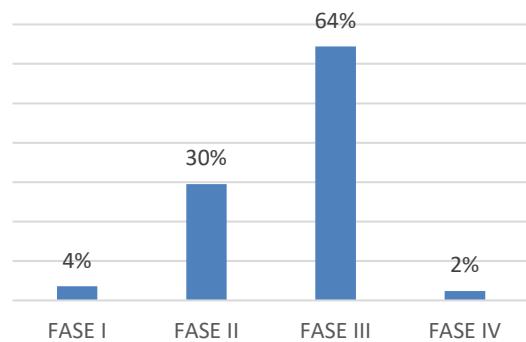
Durante el 2022 se ha gestionado la puesta en marcha de 73 nuevos estudios clínicos (37 ensayos clínicos y 36 estudios observacionales) y se han desarrollado actividades en 236 estudios clínicos activos liderados por 91 investigadores/as de 27 especialidades diferentes.



Gráfico: número de estudios clínicos activos liderados por las diferentes especialidades.

El personal técnico de apoyo al investigador/a de Navarrabiomed-FMS ha realizado labores de coordinación en 205 estudios, suponiendo la realización de cerca de 2.900 actividades clínicas correspondientes a 515 pacientes participantes en programas de investigación. El indicador de tasa de reclutamiento de la unidad en ensayos clínicos se sitúa en torno al 75%. Adicionalmente la Plataforma de Ensayos Clínicos ha continuado liderando y coordinando estudios clínicos propios, diseñados y promovidos por nuestros profesionales sanitarios o por la institución. Las áreas terapéuticas vinculadas han sido Oftalmología, Genética y Medicina Interna.

Participación en ensayos clínicos por fases:



Promoción de estudios propios:

Navarrabiomed promueve la realización de ensayos clínicos y estudios observacionales liderados por profesionales del SNS-O, y que pretenden responder a intereses y necesidades reales de Navarra. En este sentido durante el 2022 se han realizado los siguientes ensayos:

- ▼ Ensayo de no inferioridad, aleatorizado, doble ciego, de una dosis diaria de 600mg, 300mg o 100mg de aspirina con cubierta entérica, como prevención del cáncer en pacientes portadores de un defecto genético germinal en genes reparadores de errores de la replicación, síndrome de Lynch. Proyecto 3 del programa de prevención del cáncer (CaPP3 Spain). IP: Dr. Ángel Alonso. EudraCT: 2014-000411-14.
- ▼ Ensayo clínico controlado, aleatorizado, abierto, de dos grupos paralelos para valorar la cirugía vitreoretiniana con y sin anticoagulantes: complicaciones quirúrgicas, resultados visuales y fenómenos tromboembólicos perioperatorios. (Navit-18). IP: Dr. José Andonegui Navarro. EudraCT: 2018-000753-45.
- ▼ Ensayo clínico del uso de anakinra (anti IL-1) en el síndrome de tormenta de citoquinas (CSS) secundario a Covid-19. IP: Patricia Fanlo Mateo. EudraCT: 2020-001825-29
- ▼ Tratamiento precoz de la neumonía Covid-19 con glucocorticoides. Ensayo clínico controlado aleatorizado. IP: Iñigo Les Bujanda. EudraCT: 2020-001827-15

También coordina los estudios observacionales multicéntricos titulados:

- ▼ Estudio observacional prospectivo para evaluar la precocidad, estabilidad y profundidad de la respuesta molecular en pacientes recién diagnosticados de leucemia mieloide crónica en fase crónica (LMC-FC) tratados con inhibidores de la actividad tirosina-quinasa (ITK) como tratamiento de primera línea en la práctica clínica. RELMC-Nova.
- ▼ Registro de COVID-19 persistente en Navarra (Registro PERSICOV-19)

Colaboraciones en red

La PEC forma parte de SCReN (Spanish Clinical Research Network) es una estructura de apoyo a la investigación clínica del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

A través de SCRen la Plataforma actúa como unidad líder de 2 ensayos clínicos en terapias avanzadas.

También realiza las actividades de monitorización de 10 ensayos de diferentes áreas terapéuticas en 6 centros repartidos entre Navarra y la Rioja.

También forma parte de Reclip (la Red Española de Ensayos Clínicos Pediátricos), que desarrolla actividad relevante en investigación clínica pediátrica.

Satisfacción de los clientes con la plataforma de Ensayos Clínicos

Según las encuestas de calidad realizadas a promotores y monitores en los distintos aspectos que relacionan a la PEC con ellos, la valoración media de la satisfacción global es de 5 sobre 5.

▼ Metodología – Evaluación de Servicios Sanitarios

Responsables: Berta Ibáñez Beroiz | Julián Librero López

Personal técnico de estadística: Mónica Enguita Germán | Ibai Tamayo Rodríguez

Personal técnico de apoyo a la investigación: Asier Ballesteros Dominguez, Inaxio Oscoz Villanueva

La unidad de Metodología (UM) proporciona, desde 2009, soporte a los profesionales del Sistema Navarro de Salud (SNS-O) en el diseño de nuevos proyectos de investigación, en el análisis de resultados de proyectos en marcha, en la redacción de artículos científicos, en la realización de tesis doctorales y en otros trabajos de investigación. Asimismo, participa en actividades docentes dentro del Plan Docente y sus miembros pertenecen a distintas comisiones vinculadas a la investigación sanitaria, tales como la Comisión de Formación Continuada de Navarra, la comisión de Mejora de la Adecuación Clínica y Sanitaria (MAPAC) en el Hospital Universitario de Navarra, la Comisión de Tutela de grupos Emergentes de IdiSNA, el Consejo Asesor de WIT (Welcoming International Talent) y el Comité Científico del Biobanco.

Los miembros de la unidad son además investigadores en el área de investigación de la evaluación de servicios sanitarios y cronicidad. Trabajan en red liderando el grupo navarro de RICAPPS, red de investigación en cronicidad, atención primaria y promoción de la salud, creada en el marco de RICORs de la convocatoria 2021.

Actividad

En la Tabla 1 se resume, para el total y según tipo de asesoría, las actuaciones de la UM correspondientes a 2022. Entre ellas, destacaron por su mayor frecuencia la realización de análisis estadísticos y redacción de informes, sobre todo relacionados con el envío de manuscritos, y las asesorías en proyectos de investigación, para tesis doctorales, trabajos fin de master y apoyo a médicos internos residentes.

Tabla 1: Actuaciones de la unidad de Metodología

	Nº de actuaciones	% tiempo dedicación
Número total actuaciones	301	100%
Actuaciones por tipología de asesoría		
Análisis estadístico y redacción de informe para artículo	33	14,4%
Análisis estadístico y redacción de informe otros	44	12,5%
Asesorías en Proyectos de investigación	53	11,1%
Asesorías en artículos y respuestas a revisores	26	6,7%
Asesorías en congresos, tesis, TFM	32	3,0%
Asesorías relacionadas con BARDENA	12	8,3%
Material Unidad - Reuniones - Seguimiento	8	2,4%

Docencia y discencia	22	11,4%
Comisiones, evaluación bibliométrica, actividades de fomento	31	5,8%
Investigación Propia	31	20,4%
Investigación Colaborativa	9	2,4%

Líneas de Investigación

- ▼ Variabilidad en la Práctica Médica y evaluación de la atención a la cronicidad.
- ▼ Desigualdades geográficas y socioeconómicas en salud, incluyendo la perspectiva de género
- ▼ Desarrollo de modelos predictivos a partir del uso de bases de datos clínico-administrativas – Real World Data.
- ▼ Minería de procesos en la evaluación de la eficacia y eficiencia de la atención a los pacientes del Sistema Nacional de Salud

Proyectos

- ▼ PI19/00381. CONCEPT-DIABETES: Utilizando datos del mundo real para el estudio de la eficiencia y efectividad de la asistencia de los pacientes con diabetes (2020-2022). Convocatoria Proyectos Acción Estratégica en Salud. Instituto de Salud Carlos III. IP: Berta Ibáñez
- ▼ RD21/0016/0016. RICAPPS. Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Promoción de la Salud. Convocatoria RICORs Acción Estratégica en Salud. Instituto de Salud Carlos III. IP: Berta Ibáñez.
- ▼ IMP/00019 Programa IMPaCT Ciencia de Datos. Infraestructura de Medicina de Precisión asociada a la Ciencia y la Tecnología. Coordinado por el Barcelona Supercomputing Center-Centro Nacional de Supercomputación (BSC). Co-IP: Julián Librero (además de Javier Gorracho y David Cabrero).

Publicaciones

- ▼ Galbete Jiménez, A., Tamayo Rodríguez, I., Librero, J., Enguita-Germán, M., Cambra Contin, K., & Ibáñez Beroiz, B. (2022). Cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes: a systematic review of prediction models. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2022, 184.
- ▼ Tamayo I, Librero J, Galbete A, Cambra K, Enguita M, Forga L, Goñi M, Lecea O, Gorracho J, Olazarán A, Arnedo L, Moreno-Iribas C, Lafita J, Ibáñez Beroiz B. Cohort Profile: CArdiovascular Risk in patients with DIAbetes in Navarra (CARDIANA cohort). *BMJ Open* 2023 Jan 20;13(1):e066052. doi: 10.1136/bmjopen-2022-066052
- ▼ Enguita-Germán M, Librero J, Leache L, Gutiérrez-Valencia M, Tamayo I, Jericó C, Gorracho J, García-Erce JA. Role of the ABO blood group in COVID-19 infection and complications: A population-based study. *Transfus Apher Sci*. 2022 Jun;61(3):103357. doi: 10.1016/j.transci.2022.103357. Epub 2022 Jan 17. PMID: 35148968; PMCID: PMC8762836.
- ▼ Pérez-Arqueros V, Ibáñez-beroiz B, Goñi-Sarriés A, Galbete A. Efficacy of psychotherapeutic interventions for non-suicidal self-injury in adolescent population: Systematic review and meta-analysis. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, 2022
- ▼ Sánchez-Sánchez, J. L., Udina, C., Medina-Rincón, A., Esbrí-Victor, M., Bartolomé-Martín, I., Moral-Cuesta, D., ...Librero J & Casas-Herrero, Á. (2022). Effect of a multicomponent exercise program and cognitive stimulation (VIVIFRAIL-COGN) on falls in frail community older persons with high risk of falls: study protocol for a randomized multicenter control trial. *BMC geriatrics*, 22(1), 1-15.
- ▼ Sancho, I., Otermin-Maya, I., Gutiérrez-Dubois, J., Aláez, I., Hidalgo-Ovejero, Á., Librero, J., & Portillo, M. E. (2022). Accuracy of a Novel Preoperative Failure Risk Model for Debridement Antibiotics and Implant Retention (DAIR) in Acute Prosthetic Joint Infection. *Diagnostics*, 12(9), 2097.

- Loidi-Pascual, L., Librero, J., Córdoba-Iturriagagoitia, A., Guarch-Troyas, R., Montes-Díaz, M., Ruiz de Azua-Ciria, Y., ... & Yanguas, I. (2022). Sentinel node tumor burden in cutaneous melanoma. Survival with competing risk analysis and influence in relapses and non-sentinel node status: retrospective cohort study with long follow-up in a Spanish population. *Archives of dermatological research*, 314(4), 369-378.
- Les, I., Loureiro-Amigo, J., Capdevila, F., Oriol, I., Elejalde, I., Aranda-Lobo, J.,... Librero J ... & Ibero, C. (2022). Methylprednisolone Pulses in Hospitalized COVID-19 Patients Without Respiratory Failure: A Randomized Controlled Trial. *Frontiers in medicine*, 9.
- Vila JJ, Arrubla Gamboa A, Jusué V, Estremera-Arévalo F, González de la Higuerra B, Carrascosa Gil J, Rodríguez Mendiluce I, Hervás N, Prieto C, Gómez Alonso M, Fernández-Urién I, Ibáñez Beroiz B. The volume of ERCPs per endoscopist is associated with a higher technical success and a lower post-ERCP pancreatitis rates. A prospective analysis. *Rev Esp Enferm Dig*. 2022 Aug 31. doi: 10.17235/reed.2022.9056/2022. Epub ahead of print. PMID: 36043537.
- Pérez-Ciordia I, Pérez-Fernández I, Aldaz-Herce P, Ibáñez-Beroiz B. Las razones que motivan a estudiar medicina o enfermería y grado de satisfacción con la profesión. *Educación Médica* 23 (2022) 100743
- Sánchez-Valverde F, Martínez-Ojinaga E, Donat E, Bodas A, Bandrés E, Torres R, Ibáñez B, ..., Roman E. Geographical distribution of risk genotypes in pediatric patients with celiac disease in Spain. *Human Immunology* 2023, in press.
- Cuesta MJ, Papiol S, Ibáñez B, García de Jalón E, Sánchez-Torres AM, Gil-Berrozpe GJ, Moreno-Izco L, Zarzuela A, Fañanás L, Peralta V and SEGPEPs Group. Effect of polygenic risk score, family load of schizophrenia and exposome risk score, and their interactions, on the long-term outcome of first-episode psychosis. *Psychological Medicine* 2023, in press.
- Cáceres VA, Piñeiro ML, Ibáñez-Beroiz B, Enguita-Germán M. Mass Switch From Intravenous to Subcutaneous Tocilizumab in Rheumatic Diseases During the SARS-CoV-2 Pandemic. *J Clin Rheumatol*. 2022 Oct 1;28(7):346-348.
- Gutiérrez-Valencia, M., Leache, L., Librero, J., Jericó, C., Enguita-Germán, M., & García-Erce, J. A. (2022). ABO blood group and risk of COVID-19 infection and complications: a systematic review and meta-analysis. *Transfusion*, 62(2), 493-505.
- Leache, L., Gutiérrez-Valencia, M., Enguita-Germán, M., Librero, J., Gorricho, J., Jericó, C., & García-Erce, J. A. (2022). COVID-19 infection and complications according to ABO blood group in the elderly: A population-based subcohort and meta-analysis. *Vox Sanguinis*, 117(10), 1230-1234. PMID: 35843888; PMCID: PMC9349979.
- Palacios García L, Enguita Germán M, Ruiz Sada P, Echeverría Echeverría A, González Gómez M, Rubio Obanos MT. Impact of clinical ultrasound in patients with heart failure treated in home. *Med Clin (Barc)*. 2022 Nov 11;159(9):420-425. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2021.12.017. Epub 2022 Mar 16. PMID: 35305810.
- Castaño-Riera, E., Ridao, M., Librero, J., Martínez-Lizaga, N., Comendeiro-Maaløe, M., Angulo-Pueyo, E., ... & Bernal-Delgado, E. (2022). Revisiting systematic geographical variations in tonsils surgery in children in the Spanish National Health System: spatiotemporal ecological study on hospital administrative data. *BMJ open*, 12(12), e064009.
- Santíá P, Jansana A, Del Cura I, Padilla-Ruiz M, Domingo L, Louro J, Comas M, Sanz T, Duarte-Salles T, Redondo M, Ibáñez B, Prados-Torres A, Castells X, Sala M; SURBCAN group. Adherence of long-term breast cancer survivors to follow-up care guidelines: a study based on real-world data from the SURBCAN cohort. *Breast Cancer Res Treat* 2022 Jun; 193(2):455-465.
- Jansana A, Domingo L, Ibanez B, Prados A, del Cura I, Padilla-Ruiz M, Sanz T, Poblador B, Tamayo I, Gimeno A, Alberquilla A, Abizanda M, Comas M, Lanzuela M, Burgui R, Holgado AD, Duzrte-Salles T, Moreno C, Louro J, Baquedano J, Molina C, Del Carmen Martinez M, Gorricho J, Redondo M, Castells X, Sala M. Use of health services among long-term breast cancer survivors in Spain: longitudinal study based on real-world data. *J Cancer Surviv* 2022 Feb; 16(1):132-141
- Angulo-Pueyo, E., Comendeiro-Maaløe, M., Estupiñán-Romero, F., Martínez-Lizaga, N., Ridao-López, M., González-Galindo, J., ... & Bernal-Delgado, E. (2022). Atlas VPM: two decades informing on unwarranted variations in health care in Spain. *Research in Health Services & Regions*, 1(1), 1-10. (autoría/colaboración en 'on behalf of VPM group' J Librero-Lopez y B Ibáñez-Beroiz)
- Ferrandis, R., Escontrela, B., Ferrando, C., Hernández, M., Herrera, J., Hidalgo, F., Librero, J, ... & Calvo, A. (2022). Eficacia de la tromboprofilaxis con heparina de bajo peso molecular en pacientes

- críticos con COVID-19: estudio observacional, prospectivo y multicéntrico. Revista Española de Anestesiología y Reanimación.
- Sancho, I., Otermin-Maya, I., Gutiérrez-Dubois, J., Aláez, I., Librero, J., Portillo, M. E., & Hidalgo-Ovejero, Á. (2022). Redo DAIR: The Game Is Seldom Worth the Candle. *Antibiotics*, 12(1), 18.
- Chaure-Pardos, A., Aguilar-Palacio, I., Rabanaque, M. J., Lallana, M. J., Maldonado, L., Castel-Feced, S., ... & Malo, S. (2022). Effectiveness of Statins for Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Low-and Medium-Risk Males: A Causal Inference Approach with Observational Data. *Journal of Personalized Medicine*, 12(5), 658.
- Mazzinari, G., Zampieri, F. G., Ball, L., Campos, N. S., Bluth, T., Hemmes, S. N., ... & Neto, A. S. (2022). Effect of intraoperative PEEP with recruitment maneuvers on the occurrence of postoperative pulmonary complications during general anesthesia—protocol for Bayesian analysis of three randomized clinical trials of intraoperative ventilation. *F1000Research*, 11(1090), 1090
- Ferrando, C., Librero, J., Tusman, G., Serpa-Neto, A., Villar, J., Belda, F. J., ... & iPROVE Network Group. (2022). Intraoperative open lung condition and postoperative pulmonary complications. A secondary analysis of iPROVE and iPROVE-O2 trials. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 66(1), 30-39.
- Campos, N. S., Bluth, T., Hemmes, S. N., Librero, J., Pozo, N., Ferrando, C., ... & PROBESE study investigators. (2022). Intraoperative positive end-expiratory pressure and postoperative pulmonary complications: a patient-level meta-analysis of three randomised clinical trials. *British Journal of Anaesthesia*, 128(6), 1040-1051.

► Proteómica

Responsable: Joaquín Fernández Irigoyen.

Técnica de Laboratorio: Karina Ausín Pérez | Erika Peral Pintado

Investigador posdoctoral: Ramón Díaz Peña

La Plataforma de Proteómica tiene como objetivo principal fomentar la investigación científica y el desarrollo tecnológico en la Comunidad Foral de Navarra, así como dar soporte tecnológico y científico en el campo de la Proteómica a la comunidad científica. Ofrece sus servicios tecnológicos, asesoramiento y cursos de formación tanto a los investigadores del Sistema Navarro de Salud (SNS-O), como a otras instituciones públicas o privadas y a empresas del sector Biotech.

Proyectos y Servicios

A lo largo del 2022 la plataforma de Proteómica ha llevado a cabo las siguientes actividades:

- Asesoramiento científico y tecnológico para la definición de proyectos de Proteómica, diseño experimental de ensayos de Proteómica diferencial y asesoramiento en la Interpretación Biológica de los resultados obtenidos: 99 servicios.
- Extracción de proteínas a partir de tejidos, cultivos celulares y fluidos biológicos, limpieza y precipitación de proteínas, determinación de la concentración de proteínas y proteólisis de mezclas de proteínas para su análisis mediante espectrometría de masas: 993 servicios.
- Caracterización de proteínas y proteomas, proteómica diferencial y MRM (Multiple Reaction Monitoring): 598 servicios.
- Interpretación biológica. Análisis funcionales de proteínas mediante herramientas bioinformáticas: 227 servicios.

Publicaciones

- ▀ Effectiveness of a multicomponent exercise training program for the management of delirium in hospitalized older adults using near-infrared spectroscopy as a biomarker of brain perfusion: Study protocol for a randomized controlled trial. Lozano-Vicario L, Zambom-Ferraresi F, Zambom-Ferraresi F, de la Casa-Marín A, Ollo-Martínez I, Sáez de Asteasu ML, Cedeño-Veloz BA, Fernández-Irigoyen J, Santamaría E, Romero-Ortuno R, Izquierdo M, Martínez-Velilla N. *Front Aging Neurosci.* 2022 Dec 15;14:1013631. doi: 10.3389/fnagi.2022.1013631. eCollection 2022. PMID: 36589545
- ▀ Cytokines and Lymphoid Populations as Potential Biomarkers in Locally and Borderline Pancreatic Adenocarcinoma. González-Borja I, Viúdez A, Alors-Pérez E, Goñi S, Amat I, Ghanem I, Pazo-Cid R, Feliu J, Alonso L, López C, Arrazubi V, Gallego J, Pérez-Sanz J, Hernández-García I, Vera R, Castaño JP, Fernández-Irigoyen J. *Cancers (Basel)*. 2022 Dec 5;14(23):5993. doi: 10.3390/cancers14235993. PMID: 36497475
- ▀ NADPH Oxidase 5 (NOX5) Overexpression Promotes Endothelial Dysfunction via Cell Apoptosis, Migration, and Metabolic Alterations in Human Brain Microvascular Endothelial Cells (hCMEC/D3). Marqués J, Fernández-Irigoyen J, Ainzúa E, Martínez-Azcona M, Cortés A, Roncal C, Orbe J, Santamaría E, Zalba G. *Antioxidants (Basel)*. 2022 Oct 29;11(11):2147. doi: 10.3390/antiox11112147. PMID: 36358519
- ▀ Deep Phosphoproteome Landscape of Interhemispheric Functionality of Neuroanatomical Regions of the Human Brain. Biswas D, Kumari N, Lachén-Montes M, Dutta S, Agrawal I, Samanta D, Shenoy SV, Halder A, Fernández-Irigoyen J, Padhye AR, Santamaría E, Srivastava S. *J Proteome Res.* 2022 Nov 1. doi: 10.1021/acs.jproteome.2c00244. Online ahead of print. PMID: 36317652
- ▀ New In Vivo Approach to Broaden the Thioredoxin Family Interactome in Chloroplasts. Ancín M, Fernández-Irigoyen J, Santamaría E, Larraya L, Fernández-San Millán A, Veramendi J, Farran I. *Antioxidants (Basel)*. 2022 Oct 4;11(10):1979. doi: 10.3390/antiox11101979. PMID: 36290702
- ▀ Metabolic dyshomeostasis induced by SARS-CoV-2 structural proteins reveals immunological insights into viral olfactory interactions. Lachén-Montes M, Mendizuri N, Ausín K, Echaide M, Blanco E, Chocarro L, de Toro M, Escors D, Fernández-Irigoyen J, Kochan G, Santamaría E. *Front Immunol.* 2022 Sep 8;13:866564. doi: 10.3389/fimmu.2022.866564. eCollection 2022. PMID: 36159830
- ▀ The Regulators of Peroxisomal Acyl-Carnitine Shuttle CROT and CRAT Promote Metastasis in Melanoma. Lasheras-Otero I, Feliu I, Maillo A, Moreno H, Redondo-Muñoz M, Aldaz P, Bocanegra A, Olias-Arjona A, Lecanda F, Fernandez-Irigoyen J, Santamaría E, Larrayoz IM, Gomez-Cabrero D, Wellbrock C, Vicent S, Arozarena I. *J Invest Dermatol.* 2023 Feb;143(2):305-316.e5. doi: 10.1016/j.jid.2022.08.038. Epub 2022 Sep 1. PMID: 36058299
- ▀ Circulating Low Density Neutrophils Are Associated with Resistance to First Line Anti-PD1/PDL1 Immunotherapy in Non-Small Cell Lung Cancer. Arasanz H, Bocanegra AI, Morilla I, Fernández-Irigoyen J, Martínez-Aguillo M, Teijeira L, Garnica M, Blanco E, Chocarro L, Ausin K, Zuazo M, Fernández-Hinojal G, Echaide M, Fernández-Rubio L, Piñeiro-Hermida S, Ramos P, Mezquita L, Escors D, Vera R, Kochan G. *Cancers (Basel)*. 2022 Aug 9;14(16):3846. doi: 10.3390/cancers14163846. PMID: 36010840
- ▀ Mitochondrial Oxidative Stress Induces Cardiac Fibrosis in Obese Rats through Modulation of Transthyretin. Martínez-Martínez E, Fernández-Irigoyen J, Santamaría E, Nieto ML, Bravo-San Pedro JM, Cachofeiro V. *Int J Mol Sci.* 2022 Jul 22;23(15):8080. doi: 10.3390/ijms23158080. PMID: 35897655
- ▀ Dysregulated Protein Phosphorylation in a Mouse Model of FTLD-Tau. Ferrer I, Andrés-Benito P, Ausín K, Cartas-Cejudo P, Lachén-Montes M, Del Rio JA, Fernández-Irigoyen J, Santamaría E. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2022 Aug 16;81(9):696-706. doi: 10.1093/jnen/nlac062. PMID: 35848963
- ▀ α-Synuclein molecular behavior and nigral proteomic profiling distinguish subtypes of Lewy body disorders. Martinez-Valbuena I, Swinkin E, Santamaría E, Fernandez-Irigoyen J, Sackmann V, Kim A, Li J, Gonzalez-Latapi P, Kuhlman G, Bhowmick SS, Visanji NP, Lang AE, Kovacs GG. *Acta Neuropathol.* 2022 Aug;144(2):167-185. doi: 10.1007/s00401-022-02453-0. Epub 2022 Jun 24. PMID: 35748929
- ▀ Dysregulated Brain Protein Phosphorylation Linked to Increased Human Tau Expression in the hTau Transgenic Mouse Model. Ferrer I, Andrés-Benito P, Ausín K, Cartas-Cejudo P, Lachén-Montes M,

- Del Rio JA, Fernández-Irigoyen J, Santamaría E. *Int J Mol Sci.* 2022 Jun 8;23(12):6427. doi: 10.3390/ijms23126427. PMID: 35742871
- ▶ Pyk2 Regulates MAMs and Mitochondrial Dynamics in Hippocampal Neurons. López-Molina L, Fernández-Irigoyen J, Cifuentes-Díaz C, Alberch J, Girault JA, Santamaría E, Ginés S, Giralt A. *Cells.* 2022 Mar 1;11(5):842. doi: 10.3390/cells11050842. PMID: 35269464
 - ▶ Striatal synaptic bioenergetic and autophagic decline in premotor experimental parkinsonism. Merino-Galán L, Jimenez-Urbieta H, Zamarbide M, Rodríguez-Chinchilla T, Beloso-Iguerategui A, Santamaría E, Fernández-Irigoyen J, Aistau A, Doudnikoff E, Bézard E, Ouro A, Knafo S, Gago B, Quiroga-Varela A, Rodríguez-Oroz MC. *Brain.* 2022 Jun 30;145(6):2092-2107. doi: 10.1093/brain/awac087. PMID: 35245368
 - ▶ Host Tau Genotype Specifically Designs and Regulates Tau Seeding and Spreading and Host Tau Transformation Following Intrahippocampal Injection of Identical Tau AD Inoculum. Andrés-Benito P, Carmona M, Jordán M, Fernández-Irigoyen J, Santamaría E, Del Rio JA, Ferrer I. *Int J Mol Sci.* 2022 Jan 10;23(2):718. doi: 10.3390/ijms23020718. PMID: 35054902
 - ▶ Differential Phospho-Signatures in Blood Cells Identify LRRK2 G2019S Carriers in Parkinson's Disease. Garrido A, Santamaría E, Fernández-Irigoyen J, Soto M, Simonet C, Fernández M, Obiang D, Tolosa E, Martí MJ, Padmanabhan S, Malagelada C, Ezquerra M, Fernández-Santiago R. *Mov Disord.* 2022 May;37(5):1004-1015. doi: 10.1002/mds.28927. Epub 2022 Jan 20. PMID: 35049090
 - ▶ Effects of Different Doses of Exercise on Inflammation Markers Among Adolescents With Overweight/Obesity: HEPAFIT Study. Ramírez-Vélez R, García-Hermoso A, Correa-Rodríguez M, Fernández-Irigoyen J, Palomino-Echeverría S, Santamaría E, Correa-Bautista JE, González-Ruiz K, Izquierdo M. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022 May 17;107(6):e2619-e2627. doi: 10.1210/clinend/dgac021. PMID: 35038337 Clinical Trial.
 - ▶ Multi-laboratory experiment PME11 for the standardization of phosphoproteome analysis. Colomé N, Abian J, Aloria K, Arizmendi JM, Barceló-Batllori S, Braga-Lagache S, Burlet-Schiltz O,
 - ▶ Carrascal M, Casal JL, Chicano-Gálvez E, Chiva C, Clemente LF, Elortza F, Estanyol JM, Fernandez Irigoyen J, Fernández-Puente P, Fidalgo MJ, Froment C, Fuentes M, Fuentes-Almagro C, Gay M, Hainard A, Heller M, Hernández ML, Ibarrola N, Iloro I, Kieselbach T, Lario A, Locard-Paulet M, Marina-Ramírez A, Martín L, Morato-López E, Muñoz J, Navajas R, Odena MA, Odriozola L, de Oliveira E, Paradela A, Pasquarello C, de Los Rios V, Ruiz-Romero C, Sabidó E, Sánchez Del Pino M, Sancho J, Santamaría E, Schaeffer-Reiss C, Schneider J, de la Torre C, Valero ML, Vilaseca M, Wu S, Wu L, Ximénez de Embún P, Canals F, Corrales FJ; ProteoRed-ISCIII; EuPA. *J Proteomics.* 2022 Jan 16;251:104409. doi: 10.1016/j.jprot.2021.104409. Epub 2021 Nov 7. PMID: 34758407
 - ▶ Exercise dose on hepatic fat and cardiovascular health in adolescents with excess of adiposity. González-Ruiz K, Correa-Bautista JE, Izquierdo M, García-Hermoso A, Martínez-Vizcaíno V, Lobelo F, González-Jiménez E, Schmidt-RioValle J, Correa-Rodríguez M, Fernández-Irigoyen J, Palomino-Echeverría S, Santamaría E, Ramírez-Vélez R. *Pediatr Obes.* 2022 Apr;17(4):e12869. doi: 10.1111/ijpo.12869. Epub 2021 Nov 4. PMID: 34734674 Clinical Trial.

▶ Animalario y Quirófano Experimental

Responsable: Leticia San José Aranda.

Técnica de animalario: Nerea Díez de Esteban

La plataforma apoya el desarrollo de actividades formativas en modelos animales, tanto in-vivo como ex vivo, de cerdo, ratón y rata, poniendo a disposición del personal sanitario unas completas instalaciones para la adecuada estabilización de los animales y un quirófano equipado con dos puestos y gestionado por personal especializado. El personal de la plataforma se hace cargo del control, supervisión y mantenimiento del estatus sanitario y bienestar de los animales.

Ofrece soporte para la elección y desarrollo de modelos animales o de procedimientos y soporte técnico y veterinario en el diseño experimental.

Además, se encarga de la gestión integral de los aspectos legales de la unidad y/o de la experimentación con animales, así como del mantenimiento del registro de proyectos y autorizaciones de experimentación con animales. La plataforma coordina el Comité Ético de Experimentación animal (CEEA) del centro, así como del Órgano Habilitado.

Acreditaciones

- ▀ Acreditado desde el año 2018 como Centro usuario de animales de experimentación animal y otros fines científicos según el RD53/2013 para las especies de roedores y cerdos con el número de registro ES312010000151. Resolución 137/2018.ISPLN.
- ▀ Centro acreditado como suministrador y transportista SANDACH categoría 2 con número de registro: S31201021. Resolución 9966 (1 de abril 2019). Servicio de Ganadería del Gobierno de Navarra.
- ▀ Centro acreditado como suministrador y transportista SANDACH categoría 1 con número de registro: S31201021. Resolución 14484 (4 de noviembre 2021). Servicio de Ganadería del Gobierno de Navarra.
- ▀ Centro acreditado como Órgano Habilitado para la evaluación de proyectos a nivel nacional. Resolución 240/2019.ISPLN.
- ▀ Centro de Formación para el desarrollo del Curso de Formación Modular especie-específica en porcinos y en roedores. Resolución 65/2019 y 239/2019. ISPLN.

Actividad

- ▀ Curso intermedio de adiestramiento en cirugía laparoscópica para especialistas en formación (R2,R3,R4).

Programa de entrenamiento realizado en colaboración con el Servicio de Planificación, Evaluación y Gestión del Conocimiento del Departamento de Salud del Gobierno de Navarra.

El objetivo de este programa fue proporcionar a los MIRes de Cirugía General y Digestiva del HUN, una prolongación del entrenamiento tutorizado e intensivo en las técnicas básicas de cirugía laparoscópica realizado en los años 1 y 2 de su formación.

El programa constó de 15 sesiones en quirófano experimental en modelo porcino.

- ▀ Programa de entrenamiento en cirugía laparoscópica avanzada en pared abdominal compleja.

Programa de entrenamiento realizado en colaboración con el Servicio de Planificación, Evaluación y Gestión del Conocimiento del Departamento de Salud del Gobierno de Navarra.

El objetivo de este programa fue dotar a los cirujanos especialistas en Pared abdominal de conocimientos y habilidades del HUN en la técnica quirúrgica de la reparación laparoscópica de la pared abdominal.

El programa constó de 15 sesiones en quirófano experimental en modelo porcino.

- ▀ III Curso de formación en Disección Submucosa Endoscópica (DSE): resección/disección.

Fase Inicial de entrenamiento en la técnica de DSE para la resección endoscópica de neoplasias gastrointestinales.

Curso dirigido a Profesionales del Servicio de Endoscopia Digestiva y de la Unidad de Investigación en Endoscopia Digestiva tanto del Hospital Universitario de Navarra (HUN) como de hospitales de otras comunidades.

El programa constó de 2 sesiones en quirófano experimental en modelo porcino.

▼ [Programa de entrenamiento en Técnicas Quirúrgicas en la Parálisis Facial Periférica.](#)

Programa de entrenamiento realizado en colaboración con el Servicio de Planificación, Evaluación y Gestión del Conocimiento del Departamento de Salud del Gobierno de Navarra.

El objetivo de este programa fue dotar a los médicos especialistas del Servicio de Otorrinolaringología del HUN de conocimientos y habilidades en microsutura vascular y nerviosa.

El programa constó de 5 sesiones en sala de microcirugía en cadáver.

▼ [Entrenamiento en Cirugía Artroscópica de Hombro.](#)

Programa de entrenamiento realizado en colaboración con el Servicio de Planificación, Evaluación y Gestión del Conocimiento del Departamento de Salud del Gobierno de Navarra.

El objetivo de este programa fue dotar a los médicos especialistas del Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del HUN de los conocimientos y habilidades necesarias para el tratamiento mediante cirugía artroscópica de las patologías de hombro más frecuentes.

El programa constó de 2 sesiones, una de ellas en quirófano experimental en cadáver.

▼ [Entrenamiento en Cirugía Artroscópica de Rodilla.](#)

Programa de entrenamiento realizado en colaboración con el Servicio de Planificación, Evaluación y Gestión del Conocimiento del Departamento de Salud del Gobierno de Navarra.

El objetivo de este programa fue dotar a los médicos especialistas del Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del HUN de los conocimientos y habilidades necesarias para el tratamiento mediante cirugía artroscópica de las patologías de rodilla más frecuentes.

El programa constó de 2 sesiones, una de ellas en quirófano experimental en cadáver.

▼ [Programa de entrenamiento en Microcirugía Otológica: Dissección de Huesos Temporales.](#)

Programa de entrenamiento realizado en colaboración con el Servicio de Planificación, Evaluación y Gestión del Conocimiento del Departamento de Salud del Gobierno de Navarra.

El objetivo de este programa fue proporcionar a los especialistas en formación del Servicio de Otorrinolaringología (ORL) del HUN un entrenamiento tutorizado para el desarrollo de habilidades en cirugía otológica.

El programa constó de 38 horas lectivas distribuidas en diferentes sesiones durante todo el año desarrolladas en la sala de microcirugía.

▼ [Programa de entrenamiento en Microcirugía Oftalmológica.](#)

Programa de entrenamiento realizado en colaboración con el Servicio de Planificación, Evaluación y Gestión del Conocimiento del Departamento de Salud del Gobierno de Navarra.

El objetivo de este programa fue proporcionar a los especialistas en formación del Servicio de Oftalmología (OFT) del HUN un entrenamiento tutorizado para el desarrollo de habilidades en cirugía oftalmológica.

El programa constó de 9 sesiones en la sala de microcirugía en modelo ex vivo (ojo cerdo).

▼ [Programa de entrenamiento en abordajes craneales y Microcirugía Cerebral.](#)

Programa de entrenamiento realizado en colaboración con el Servicio de Planificación, Evaluación y Gestión del Conocimiento del Departamento de Salud del Gobierno de Navarra.

El objetivo de este programa fue dotar a los especialistas en formación del servicio de Neurocirugía del HUN de las condiciones para el desarrollo de habilidades en cirugía craneal.

El programa constó de 9 sesiones en la sala de microcirugía en cadáver.

Proyectos activos

- ▼ P-18-01. Curso avanzado de adiestramiento en Cirugía Laparoscópica. Plan Docente del Departamento de Salud del Gobierno de Navarra. Resolución 316/2018. Duración: 2018-2023.
- ▼ P-18-02. Formación del personal en las funciones b, c, d en procedimientos quirúrgicos, inoculación, toma de muestras, anestesia y eutanasia en ratas y ratones. Resolución 21/2019. Duración: 2019-2024.
- ▼ P-19-01. Curso en Disección de la Submucosa Endoscópica (DSE). Resolución 194/2019. Duración: 2019- 2024.
- ▼ P-19-02. Formación en procedimientos quirúrgicos, inoculación, toma de muestras, anestesia y eutanasia en cerdos. Resolución 336/2019. Duración: 2019-2024.
- ▼ P-20-01. Implementación de un programa de cirugía laparoscópica avanzada en el área hepatobiliopancreática, en un modelo experimental en cerdos. Resolución 538/2020. Duración: 2020-2025.
- ▼ P-21-01. Programa de formación avanzado en la reparación de defectos adquiridos de la pared abdominal y sus complicaciones mediante abordaje laparoscópico en un modelo experimental en cerdos. Resolución 160E/2021. Duración: 2021-2026.

Asesoramiento metodológico/Colaboraciones/Otros

- ▼ Plan de difusión instalaciones y detección de necesidades formativas del SNS: más de 20 asesoramientos metodológicos.
- ▼ Evaluación en la Comisión de Formación Continuada de Navarra: 8 proyectos.
- ▼ Colaboración con el CEEA del Centro de Investigación biomédica de la Rioja (CIBIR) en la evaluación de proyectos.
- ▼ Participación en Ciclo Formativo de Grado Superior de Ganadería y Asistencia en Sanidad Animal del C.I. Agroforestal (visita).
- ▼ Creación de una colección de células de válvula aórtica y mitral (VECs y VICs) de origen porcino, en colaboración con el Grupo de Cardiología Traslacional de Navarrabiomed.
- ▼ Establecimiento de varias colaboraciones con el Departamento de Ingeniería perteneciente al Instituto de Investigación ISC de la Universidad Pública de Navarra para el diseño y construcción de dos cefalostatos y un prototipo de simulador endoscópico para ser utilizados en las formaciones desarrolladas en Navarrabiomed. Además, ambos proyectos han quedado enmarcados dentro de dos trabajos fin de grado (TFG) de dos alumnos del grado de ingeniería mecánica de la UPNA.

Presentaciones en Congresos/Publicaciones

- ▼ E-Poster: "The usefull of experimental animals in learning laparoendoscopic ventral hernia surgery". Ibai Otegi Altolagirre, Ana Recreo Baquedano, Iñigo Arana Iñiguez, Rocio Ruiz Marzo, Aitor Ariceta López, Leticia San José Aranda, Aida Rico Arrastia, Mauricio Uribazo Rodriguez, Lucas Blázquez Lautre. 44th European Hernia Society (EHS) Annual Meeting. October 18th – 22nd 2022 in Manchester (United Kingdom).
- ▼ Video communication: "Laparoendoscopic ventral hernia surgery; animal model and patients". Ibai Otegi Altolagirre, Iñigo Arana Iñiguez, Ana Recreo Baquedano, Rocio Ruiz Marzo, Aitor Ariceta López, Jose Luis Ramirez Cervera, Alberto Piñera Díaz, Irati Pérez Otermin, Guadalupe Talavera Utrera, Leticia San José Aranda, Lucas Blázquez Lautre. 44th European Hernia Society (EHS) Annual Meeting. October 18th – 22nd 2022 in Manchester (United Kingdom).

▼ Sala Blanca de Terapias avanzadas CellMa

Responsable: Natalia Ramirez Huerto. NB

Equipo investigador: Ainhoa Ostiz Urroz. NB | Rubén Gil Bescos. NB | Marta Vera NB | Iñaki Monreal. NB | Begoña Garcia. NB | Amaya Zabalza San Martín. HUN.

Colaboradores: Ibai Tamayo | Ruth García. NB | Eva Zalba. NB | Cristina Gutiérrez. NB | Margarita Redondo. HUN | Saioa Zalba. HUN | Pablo Rodríguez. HUN | Eva Bandrés. HUN | Carmen Ezpeleta. HUN | Aitziber Aguinaga. HUN | Matilde Elía. HUN | Ana Navascués. HUN | Isabel Polo. HUN.

La fabricación de productos estériles para uso clínico como ATMP está sujeta a elementos regulatorios que minimicen los riesgos de contaminación (microbiana, de partículas y de pirógenos) en el producto. Por este motivo, dicho procedimiento de producción debe ser realizado en una instalación cuyos niveles de limpieza del aire, presión diferencial, temperatura y otros parámetros ambientales como pueden ser la humedad relativa, niveles luminosos tengan que mantenerse en unos límites concretos y monitorizables en tiempo real. Ese es el motivo por el que dicha instalación de ambiente estrictamente controlado se denomina Sala Limpia, Sala Blanca o Sala donde se aplican Normas Correctas de Fabricación (NCF), en inglés Sala GMP (Good Manufacturing Practices). La garantía de calidad en este tipo de sala especializada es lo que define a los procedimientos realizados en la misma, ya que la fabricación de los ATMP en esta debe seguir métodos estrictos de fabricación cuidadosamente establecidos y validados por la Agencia Española del Medicamento y de Productos Sanitarios (AEMPS).

La Sala Blanca de Navarrabiomed al estar ubicada en el recinto del Hospital Universitario de Navarra facilitará la logística del envío y recepción de muestras, así como la comunicación entre los clínicos y el equipo de trabajo que compone la Sala Blanca CellMa.

- ▼ Durante esta anualidad se ha conseguido la cualificación de las instalaciones y del sistema de monitorización que configuran la Sala Blanca CellMa para dar así cumplimiento a la normativa establecida por la Comisión Europea en la Parte IV "*GMP requirements for Advanced Therapy Medicinal Products*" del Volumen 4 del EudraLex.
- ▼ También se ha trabajado en la finalización de la documentación que es requerida para comenzar la etapa final de Validaciones del proceso de implantación del Sistema de Calidad Farmacéutico GMP.
- ▼ Se ha continuado trabajando con los Servicios asistenciales y de Mantenimiento del Hospital Universitario de Navarra implicados en la puesta en marcha de la Sala Blanca CellMa.

Proyectos

- ▼ 0011-3597-2020-000006 - Inmunoterapia adoptiva con linfocitos T específicos SARS-CoV-2. Convocatoria urgente COVID-19, Gobierno de Navarra. IP Dra. Natalia Ramírez.
 - ▼ Se ha finalizado el Bloque Preclínico del Ensayo Clínico LINFOCOVID:
 - Subproyecto básico "Caracterización fenotípica y funcional de LT específicos de SARS-CoV-2 en sujetos sanos que han sufrido una infección leve". Los resultados obtenidos durante el desarrollo de este subproyecto han sido presentados en un Congreso Europeo (ESCCA) y en uno Nacional (SEI).
 - Subestudio retrospectivo "Análisis retrospectivo de la evolución de los pacientes ingresados con neumonía grave por COVID-19 en el Complejo Hospitalario de Navarra".
 - ▼ Se ha continuado trabajando con los Servicios Científicos-Técnicos: Metodología-Evaluación de Servicios Sanitarios; y Ensayos Clínicos de Navarrabiomed, en la preparación de la documentación del Ensayo Clínico LINFOCOVID.

Congresos

- ▼ Rubén Gil, Ainhoa Ostiz, Saioa Zalba, Eva Bandrés, Elvira Rojas, Amaya Zabalza, Natalia Ramírez. *Functional and phenotypical characterization of IFN γ producing SARS-CoV-2 specific memory T cells from COVID-19 convalescent donors* (PLE07-03). ESCCA 2022 Belfast, 21-24 September. Seleccionada como comunicación oral al encontrarse entre los 8 mejores Abstracts presentados al Congreso.
- ▼ R. Gil, A. Ostiz Urroz, S. Zalba, E. Bandrés, I. Tamayo, E. Rojas, M. Redondo, A. Zabalza, N. Ramírez. *Caracterización fenotípica y funcional de linfocitos T memoria productores de IFN- γ específicos de SARS-CoV-2, provenientes de donantes convalecientes de COVID-19* (P-104). SEI XLIII 2022 León, 22-24 de septiembre.

UNIDADES DE APOYO

▼ Gestión de la Investigación

Responsable: Edurne Echeverria Petrirena

Gestión de Proyectos: Beatriz Orduña Fernández | Jorge Marín Vidondo | Daniel Villanueva Canabal | Nicolás Garrido Murúa | Mikel Rubio Gañan

Gestión de la Innovación: Beatriz Pérez Urbina | Arkaitz Nagore Ibero

Administración: Ascen Armendáriz Echarri | Deric Blanco Rodríguez | Maite Legaz Elizagaray | Andrea Gómez Martínez | Ángel Rodriguez Galán.

Tareas múltiples: Maribel Bautista García.

Prevención: Marta Vera Arlegui | Iban Lacarra Ruipérez

RRHH: Aida López Santiago | Nelia Huarte Iribarren

Desde la Unidad de Gestión de la Investigación, bajo la supervisión de la Dirección de Gestión liderada por Marisol Fragoso, se desarrolla la gestión de todas las operaciones del centro.

La Unidad de Gestión de la Investigación integra las siguientes áreas:

- Gestión de proyectos
- Innovación

- Administración
- RRHH
- Prevención de riesgos

El área de gestión de proyectos pone a disposición del investigador las herramientas necesarias para favorecer su participación en proyectos de investigación. Nuestros servicios están dirigidos exclusivamente al personal sanitario del sistema público navarro.

El área de gestión de la Innovación, promovida por el Departamento de Salud de Gobierno de Navarra, se creó en 2019 con el fin promover, apoyar y canalizar las ideas e iniciativas de innovación procedentes del sistema público navarro de Salud.

Asimismo, la unidad de gestión de la investigación lleva a cabo la preparación y tramitación de toda la documentación necesaria para la recepción de donaciones, gestión de acuerdos de colaboraciones y patrocinios. A su vez, se gestiona la facturación del CEIC de Navarra y presta apoyo al plan formativo del Servicio de Docencia del Departamento de Salud y del Servicio de Docencia del Hospital Universitario de Navarra. También vela por el cumplimiento del Registro General de Protección de Datos (RGPD), elabora y gestiona procesos de contratación pública, lleva a cabo los procesos de selección del centro y coordina la prevención de riesgos del centro.

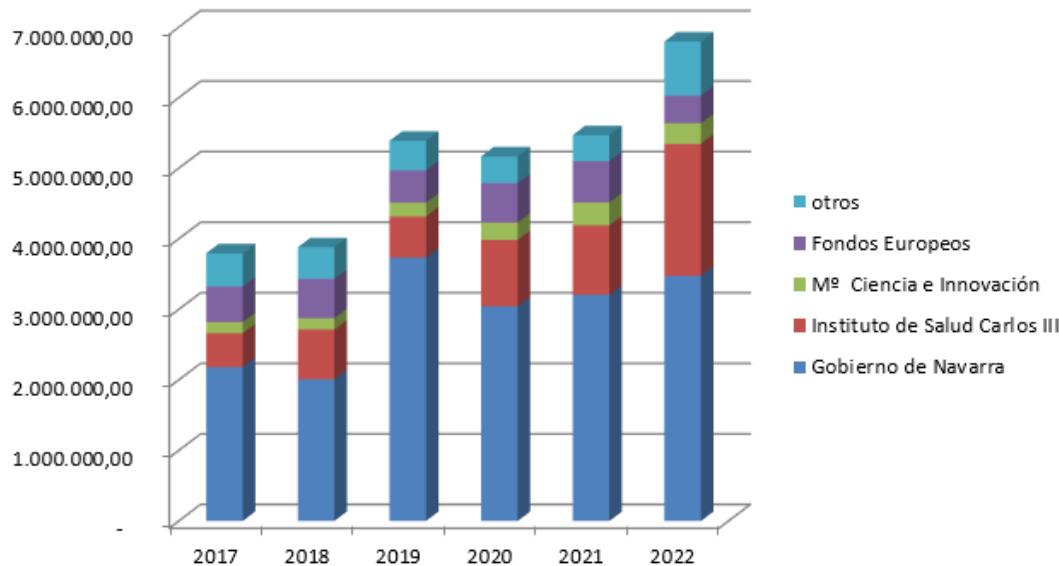
Actividad gestión de proyectos

- ▼ Captación de fondos: Identificación de ayudas, subvenciones, becas, etc. dirigidas a la financiación de la actividad investigadora. En 2022 se han difundido 82 oportunidades de financiación.
- ▼ Participación en convocatorias de investigación y tasas de éxito: Tramitación, revisión y presentación de la documentación necesaria para la participación en convocatorias:

	2021		2022	
	PROPUESTAS PRESENTADAS	TASA ÉXITO	PROPUESTAS PRESENTADAS	TASA ÉXITO
NACIONAL	41	48%	46	35%
REGIONAL	48	48%	64	47%
INTERNACIONAL	14	30%	17	50%
TOTALES	103	42%	110	44%

- El número de propuestas presentadas ha sido superior, sin embargo, la tasa de éxito tanto a nivel nacional como regional ha sido inferior al año anterior.
- En el ámbito internacional se han presentado 17 propuestas, 14 están resueltas, de las cuales 7 están concedidas. La tasa de éxito se sitúa en torno al 50 %.

- ▼ Gestión económica-administrativa: la sección de proyectos, con un presupuesto captado de 6.795.429,55 € ha gestionado un total 166 proyectos.
- ▼ Gestión económica-financiera de proyectos financiados: como se puede apreciar en el gráfico la financiación conseguida este año ha aumentado respecto al año anterior debido, entre otros factores, a que las convocatorias de Proyectos de investigación en salud, a la que opta personal investigador sobre todo clínico, este año se han publicado y a la concesión de más Proyectos Estratégicos de I+D del Gobierno de Navarra.



Actividad gestión de la investigación

- ▼ Nº de Donaciones gestionadas: 19
- ▼ Nº de Herencias gestionadas: 1
- ▼ Nº de Convenios de colaboración firmados: 25
 - Facturación CEIC (Ascen): 528 y plataformas:
 - Proteómica: 58
 - Biobanco: 20
 - Quirófano: 27
- ▼ Programa de formación en investigación (Edurne): ayuda predoctoral y postdoctoral Navarrabiomed 2022
- ▼ Procesos de selección y programa de prácticas (Nelia): el personal técnico de RRHH ha gestionado diversas ofertas de empleo publicadas en la página web de Navarrabiomed, así como prácticas académicas (TFG, TFM, prácticas curriculares, prácticas extracurriculares, etc.)
- ▼ Apoyo en la actividad formativa de los Servicios del Hospital Universitario de Navarra, Hospital Reina Sofía y Hospital García Orcoyen.
- ▼ Apoyo en la actividad investigadora no competitiva de los Servicios del Hospital Universitario de Navarra, Hospital Reina Sofía, Hospital García Orcoyen y Atención Primaria
- ▼ Gestión económica del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos.
- ▼ Actividad formativa en PRL: A lo largo del año 2022 se han realizado diversas formaciones en materia de PRL, tanto para el personal ya existente como para aquellas personas de nueva incorporación y para dar cumplimiento a los artículos 18 y 19 de la LPRL. Aunque la situación con el COVID 19 ha ido mejorando con el paso del tiempo, aún se han realizado diversas formaciones en la modalidad “On line”, lo que ha facilitado que las personas hayan podido continuar con la formación en materia de prevención o

reforzando la que ya tenían. De entre la formación del 2022 a destacar, podemos indicar la relativa a “Actuaciones en caso de Emergencia”, así como la realizada para la “Prevención del estrés laboral”.

- ▼ Contratación pública: 8 procedimientos de contratación pública de acuerdo a la Ley Foral 2/2018, de 13 de abril, de Contratos Públicos.
- ▼ RGPD: seguimiento del cumplimiento de la normativa vigente

Logros

- ▼ Norma del Sistema de Gestión de Calidad ISO 9001:2015: con fecha 30 de junio de 2022 se renovó la certificación del sistema de gestión de calidad en el “apoyo científico y técnico al personal investigador del departamento de salud del Gobierno de Navarra por parte de Navarrabiomed en lo relativo a la “Gestión de las plataformas de Biobanco, Ensayos Clínicos y Proteómica”

▼ Innovación

La Unidad de Innovación ha continuado desarrollando sus líneas de trabajo, reforzando las alianzas con agentes externos, la protección y transferencia del conocimiento, y la valorización de tecnologías:

- ▼ Promoción de la cultura de la innovación:
 - Organización de la Gala de Presentación de Proyectos de Innovación en Salud.
 - Participación en jornadas y eventos relacionados con la innovación en salud.
 - Elaboración de materiales de difusión de las actividades de la Unidad de Innovación.
 - Elaboración de la Política de Innovación del Departamento de Salud.
 - Participación como jurado en el premio Aceleradora Health 2022 (CEIN).
- ▼ Cooperación con la industria y los servicios de apoyo al desarrollo empresarial y emprendimiento:
 - Acompañamiento al Servicio Navarro de Salud – Osasunbidea en la regulación de un software como producto sanitario.
 - Atención a las consultas y acompañamiento de iniciativas de colaboración de empresas.
 - Participación en reuniones para encontrar nuevas vías de colaboración con los proyectos que actualmente están en marcha y facilitar la colaboración con grupos de investigación.
 - Promoción de la cartera tecnológica.
 - Apoyo en la búsqueda de financiación de proyectos de innovación (estudios de viabilidad, patentabilidad, transferencia tecnológica, etc.).
- ▼ Propiedad industrial e intelectual:
 - Actualización del borrador de gestión de propiedad industrial.
 - Gestión de 3 invenciones nuevas susceptibles de protección mediante figuras de propiedad industrial e intelectual.
 - Solicitud de una patente (PCT).

Indicadores

- ▼ Proyectos e iniciativas de innovación apoyados: 20
- ▼ Contacto con actores del ecosistema de innovación en salud: 23
- ▼ Reuniones mantenidas: 107
- ▼ Participación en eventos: 34
- ▼ Solicitudes de patente: 1

▼ Comunicación y Diseño

La Unidad de Comunicación y Diseño de Navarrabiomed estructura su actividad en dos áreas: los servicios prestados a diferentes organismos del Departamento de Salud del Gobierno de Navarra y los prestados a Navarrabiomed.

A nivel general, se ha producido en 2022 un incremento del 54,5% en el número de solicitudes atendidas. La Unidad ha intensificado el apoyo en comunicación al HUN y Gobierno de Navarra, tanto en acciones internas para el personal sanitario e investigador, como externas para los pacientes y la sociedad. En concreto, en el último periodo se han recibido un 43,75% más de solicitudes procedentes de esta área.

Asimismo, se ha registrado una mayor actividad de comunicación corporativa respecto al año previo para Navarrabiomed y los proyectos del centro, que también ha crecido un 68,71%.

Proyectos propios en convocatoria competitivas

- ▼ **Cosmos 22.** En 2022, en el marco del 10º Aniversario de Navarrabiomed, la Unidad de Comunicación y Diseño presentó un proyecto a la convocatoria “Ayudas al fomento de la cultura científica, la difusión de la I+D+i realizada en Navarra y al fomento de las vocaciones STEM. Cosmos 22”. Gracias al apoyo del Departamento de Universidad, Innovación y Transformación Digital, la Unidad desarrolló el diseño íntegro de la exposición interactiva: “De la célula al paciente. 10 Años avanzando juntos / Zelulatik pazientera. 10 urte elkarrekin lanean”.

La muestra presenta 9 piezas científicas, en formato de esculturas sostenibles de cartón, que proyectan en realidad aumentada los avances en investigación biomédica, así como los retos y desafíos a los que se enfrenta la investigación en salud. En 2023 la exposición ha adquirido un carácter itinerante y se ha trasladado a varios puntos de la geografía navarra con el objetivo de acercar la investigación biomédica a la sociedad navarra y fomentar sinergias con agentes locales del sector salud.

Además, en el marco del proyecto Cosmos, también se organizó el coloquio científico: “La integración de la investigación biomédica en la práctica clínica asistencial: retos y oportunidades”. El evento reunió a dos hepatólogos e investigadores de reconocida trayectoria profesional, Jesús Prieto Valtueña y Marina Berenguer Haym, para conversar sobre la necesidad de incrementar la cooperación de los centros de investigación y los hospitales, que redunde en una investigación de excelencia.

- ▼ **Políticas y estrategias de la UE.** La Unidad presentó también un proyecto a la convocatoria del Departamento de Relaciones Ciudadanas “Ayuda para la difusión de políticas y estrategias de la Unión Europea”, que permitió desarrollar el encuentro: “Salud pública: investigar y mejorar con Europa”. La jornada reunió a los actores de la investigación biosanitaria de Navarra para visibilizar la estrategia de Salud de la Unión Europea e informar a la ciudadanía sobre los avances en investigación en áreas como la prevención de enfermedades y promoción de la salud, cooperación, mejora de los medicamentos y terapias; uso de los datos sanitarios.

Promoción y difusión de la actividad sanitaria y científica del SNS-O a través de materiales gráficos y audiovisuales y coordinación con el gabinete del Departamento de Salud:

- ▼ Apoyar la comunicación externa e interna del HUN: reportajes fotográficos para notas de prensa, desarrollo de material gráfico y audiovisual para campañas de prevención y sensibilización, cobertura en eventos, formación, redes sociales, y elaboración semanal del boletín de noticias para empleados del HUN.

- ▼ Crear campañas, guías en formato vídeo y folletos informativos del ámbito sanitario dirigidos al paciente y sus acompañantes.
- ▼ Servir de enlace entre los servicios del HUN y el gabinete de prensa del Departamento de Salud para facilitar la difusión de la actualidad sanitaria del hospital.
- ▼ Facilitar que el personal sanitario acuda a foros especializados con materiales de calidad.
- ▼ Asesorar en comunicación y desarrollo de aplicaciones gráficas para proyectos nacionales y europeos de innovación e investigación en salud.
- ▼ Difundir el conocimiento generado en torno a Navarrabiomed para transmitir a la comunidad científica y a la sociedad las señas de identidad, servicios, actividad, equipo y logros de la institución:
- ▼ Mantener una identidad corporativa capaz de visibilizar la actividad investigadora del centro según el posicionamiento y estrategia del mismo.
- ▼ Difundir a la sociedad los avances de los científicos de Navarrabiomed con mensajes accesibles que contribuyan a mejorar y a fomentar la cultura científica y el interés por la ciencia.
- ▼ Garantizar la publicación de material gráfico de calidad en publicaciones especializadas.
- ▼ Desarrollo y mantenimiento de canales de comunicación interna que refuerzen el sentimiento de pertenencia y trasladen información clave y valores de marca a todo el equipo.
- ▼ Colaborar activamente en las acciones de comunicación de proyectos regionales, nacionales e internacionales en los que participe el centro.
- ▼ Establecer y mantener colaboraciones con entidades financieras, empresas, asociaciones de pacientes, etc. con el fin de establecer sinergias y colaboraciones.

Indicadores 2022

Servicio de Documentación Gráfica a profesionales del SNS-O y Departamento de Salud.

La Unidad de Comunicación y Diseño asesora y presta apoyo a los y las profesionales del SNS-O y Departamento de Salud en trabajos de fotografía, vídeo científico, tratamiento de imagen, presentaciones multimedia y diseño de material gráfico, entre otros. Este servicio es conocido como “Servicio de Documentación Gráfica” y facilita el desarrollo de materiales destinados a congresos, seminarios, formación, publicaciones o trabajos de investigación. Para garantizar una óptima gestión y atención a los y las solicitantes la Unidad posee una normativa interna.

Indicadores anuales correspondientes a 2022:

Número total de solicitudes totales de la UCD de Navarrabiomed y SNS-O / Dpto. de Salud: 547

- ▼ Solicitudes Navarrabiomed: 248
- ▼ Solicitudes SNS-O / Dpto. de Salud: 299

Solicitudes anuales SNS-O / Dpto. de salud por centro:

CENTRO SOLICITUDES

- ▼ HUN - 199
- ▼ ATENCIÓN PRIMARIA - 5
- ▼ H. REINA SOFIA – TUDELA - 24
- ▼ GABINETE – DPTO. SALUD - 28
- ▼ ISPLN - 12
- ▼ DPTO. SALUD - 7
- ▼ DPTO. SALUD MENTAL - 8
- ▼ OTROS - 16

Acciones más destacadas desarrolladas por la Unidad de Comunicación y Diseño para SNS-O / Dpto. de Salud:

- Boletines informativos HUN - 40
- Noticias Boletín - 584
- Videos guías y sensibilización - 23
- Folletos - 7
- Reportajes fotográficos para web, nota de prensa y publicaciones - 46
- Campañas de Salud - 6
- Póster protocolos y formación para servicios - 44
- Póster para congresos - 75

Acciones más destacadas desarrolladas por la Unidad de Comunicación y Diseño para Navarrabiomed:

- Eventos gestionados - 10
- Visitas al centro - 11
- Noticias propias difundidas en web - 16
- Notas de prensa NB - 14
- Accesos web (sesiones) - 222.130 (+40,32 % respecto al año anterior)
- Usuarios que visitan la web - 216.951 (+65,30 % respecto al año anterior)
- Carteles protocolos y formación - 25
- Póster para congresos - 35
- Vídeos corporativos y de proyecto - 14
- Reportaje fotográfico corporativo - 48
- Reportaje fotográfico retratos equipo - 42

Coordinación y desarrollo de la comunicación de proyectos:

- Redes europeas: 4
 - EGALURG, HEALCIER, OPTIMAGE, APTITUDE
- Proyectos regionales: 8
 - NAGENpediatrics, NAGEN MX, INNOLFACT, 3D3B-AVATAR, REPRONAGEN, LINFOCOVID, CESAR y MICROPROGEN

Relaciones institucionales. Gobierno de Navarra, ADItech e IdiSNA

- Coordinación de acciones con Departamento de Salud, Departamento de Desarrollo Económico y Empresarial y Departamento de Universidades, Innovación y Transformación Digital.
- Participación en acciones conjuntas con ADItech Corporación Tecnológica, IdiSNA y centros adscritos.

Relaciones con Asociaciones de Pacientes

La Unidad de Comunicación y Diseño organiza visitas al centro para distintos colectivos y colabora con estos en acciones de comunicación, además de impulsar otras actividades desarrolladas en el marco de diferentes proyectos con el fin de promover e impulsar la investigación y el fomento de los avances compartidos entre profesionales y pacientes. Algunas de estas Asociaciones de Pacientes son la AECC, ADACEN, SARAY, ANELA Navarra y ASNAEN.

UNIDADES DE INVESTIGACIÓN PROPIAS

▼ Actividad física Infanto-juvenil

Investigador principal: Antonio García Hermoso. NB

Equipo investigador: Nidia Huerta Uribe. NB | Sergio Oscoz Ochandorena. NB | Ignacio Andrés Hormazábal Aguayo UPNA | José Francisco López Gil UPNA

Impacto de la Actividad física en jóvenes. Efecto de la actividad física y el ejercicio físico sobre la salud física y mental de los jóvenes aparentemente sanos o con patologías.

Líneas de Investigación

- ▼ Actividad física, condición física y salud en niños y adolescentes con y sin patologías.

RRHH

- ▼ MS18/00150 - Contrato Miguel Servet I. Instituto Carlos III. 2019-2024

Tesis dirigidas y leidas

- ▼ Paola Arellano Ruiz. Tendencia y análisis de las variables bioquímicas y antropométricas asociadas al síndrome metabólico en niños", codirigida por Dra. Monserrat Solera Martínez y el Dr. Antonio García Hermoso, sobresaliente cum laude.

Proyectos

- ▼ PI21/01238 - Manejo integral de niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 a través de ejercicio físico personalizado y control glucémico mediante un sistema eHealth: Estudio Diactive-1. Instituto de Salud Carlos III.

Publicaciones

- ▼ Ramírez-Vélez, R., García-Hermoso, A., Izquierdo, M., & Correa-Rodríguez, M. (2021). The Dietary Inflammatory Index and hepatic health in the US adult population. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*.
- ▼ Ezzatvar, Y., Izquierdo, M., Ramírez-Vélez, R., del Pozo Cruz, B., & García-Hermoso, A. (2021). Accuracy of different cutoffs of the waist-to-height ratio as a screening tool for cardiometabolic risk in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies. *Obesity Reviews*, e13375.
- ▼ López-Gil, J. F., García-Hermoso, A., Tárraga-López, P. J., & Brazo-Sayavera, J. (2021). Dietary Patterns, Adherence to the Food-Based Dietary Guidelines, and Ultra-Processed Consumption During the COVID-19 Lockdown in a Sample of Spanish Young Population. *Frontiers in pediatrics*, 9.
- ▼ González-Ruiz, K., Correa-Bautista, J. E., Izquierdo, M., García-Hermoso, A., Martínez-Vizcaíno, V., Lobelo, F., ... & Ramírez-Vélez, R. (2021). Exercise dose on hepatic fat and cardiovascular health in adolescents with excess of adiposity. *Pediatric obesity*, e12869.

- ▼ Tapia-Serrano, M. A., García-Hermoso, A., Sevil-Serrano, J., Sánchez-Oliva, D., & Sánchez-Miguel, P. A. (2022). Is adherence to 24-Hour Movement Guidelines associated with a higher academic achievement among adolescent males and females?. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 25(2), 155-161.
- ▼ López-Gil, J. F., Ramírez-Vélez, R., Izquierdo, M., & García-Hermoso, A. (2021). Handgrip Strength and Its Relationship with White Blood Cells Count in US Adolescents. *Biology*, 10(9), 884.
- ▼ Ezzatvar, Y., Ramírez-Vélez, R., Izquierdo, M., & García-Hermoso, A. (2021). Racial differences in all-cause mortality and future complications among people with diabetes: a systematic review and meta-analysis of data from more than 2.4 million individuals. *Diabetologia*, 64(11), 2389-2401.
- ▼ Izquierdo, M., Merchant, R. A., Morley, J. E., Anker, S. D., Aprahamian, I., Arai, H., ... & Singh, M. F. (2021). International exercise recommendations in older adults (ICFSR): expert consensus guidelines. *The journal of nutrition, health & aging*, 25(7), 824-853.
- ▼ Brand, C., Sehn, A. P., Todendi, P. F., de Moura Valim, A. R., Mattevi, V. S., García-Hermoso, A., ... & Reuter, C. P. (2021). The genetic predisposition to obesity has no influence on waist circumference when screen time and sleep duration are adequate in children and adolescents. *European Journal of Sport Science*, 1-8.
- ▼ Ramírez-Vélez, R., Rincón-Pabón, D., Correa-Bautista, J. E., García-Hermoso, A., & Izquierdo, M. (2021). Handgrip strength: Normative reference values in males and females aged 6–64 Years old in a Colombian population. *Clinical Nutrition ESPEN*, 44, 379-386.
- ▼ Mello, J. B., Pedretti, A., García-Hermoso, A., Martins, C. M., Gaya, A. R., Duncan, M. J., & Gaya, A. C. (2021). Exercise in school Physical Education increase bone mineral content and density: systematic review and meta-analysis. *European Journal of Sport Science*, 1-12.
- ▼ López-Gil, J. F., Ramírez-Vélez, R., Flórez-López, M. E., Izquierdo, M., & García-Hermoso, A. (2021). Meeting physical activity and screen time among Colombian adolescents with or without sensory-related problems. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 31(11), 2064-2070.
- ▼ Correa-Rodríguez, M., Izquierdo, M., García-Hermoso, A., & Ramírez-Vélez, R. (2022). Discriminatory capacity of obesity indicators as predictors of high liver fat in US adolescents. *European Journal of Clinical Investigation*, 52(1), e13654.
- ▼ Ramírez-Vélez, R., López-Gil, J. F., de Asteasu, M. L. S., Izquierdo, M., & García-Hermoso, A. (2021). Handgrip strength as a moderator of the influence of age on olfactory impairment in US adult population≥ 40 years of age. *Scientific Reports*, 11(1), 1-9.
- ▼ Peterson, M. D., Casten, K., Collins, S., Hassan, H., García-Hermoso, A., & Faul, J. (2021). Muscle weakness is a prognostic indicator of disability and chronic disease multimorbidity. *Experimental Gerontology*, 152, 111462.
- ▼ Ezzatvar, Y., Izquierdo, M., Núñez, J., Calatayud, J., Ramírez-Vélez, R., & García-Hermoso, A. (2021). Cardiorespiratory fitness measured with cardiopulmonary exercise testing and mortality in patients with cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. *Journal of sport and health science*.
- ▼ García-Hermoso, A., Ramírez-Vélez, R., Lubans, D. R., & Izquierdo, M. (2021). Effects of physical education interventions on cognition and academic performance outcomes in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*, 55(21), 1224-1232.
- ▼ Dias, A. F., Gaya, A. R., Brand, C., Florindo, A. A., Villa-González, E., García-Hermoso, A., ... & Gaya, A. C. A. (2021). Mediation role of residential density on the association between perceived environmental factors and active commuting to school in Brazilian adolescents. *Cadernos de Saúde Pública*, 37, e00067620.
- ▼ Martínez-Velilla, N., Saez De Asteasu, M. L., Ramírez-Vélez, R., Rosero, I. D., Cedeño-Veloz, A., Morilla, I., ... & Izquierdo, M. (2021). Multicomponent Exercise Program in Older Adults with Lung Cancer During Adjuvant/Palliative Treatment: A Secondary Analysis of an Intervention Study. *The Journal of Frailty & Aging*, 10(3), 247-253.
- ▼ López-Gil, J. F., Weisstaub, G., Ramírez-Vélez, R., & García-Hermoso, A. (2021). Handgrip strength cut-off points for early detection of cardiometabolic risk in Chilean children. *European Journal of Pediatrics*, 180(12), 3483-3489.
- ▼ López-Gil, J. F., García-Hermoso, A., Brazo-Sayavera, J., Tárraga López, P. J., & Yuste Lucas, J. L. (2021). Cardiorespiratory Fitness as Mediator of the Relationship of Recreational Screen Time on

- Mediterranean Diet Score in Schoolchildren. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(9), 4490.
- Ezzatvar, Y., Ramírez-Vélez, R., Sáez de Asteasu, M. L., Martínez-Velilla, N., Zambom-Ferraresi, F., Lobelo, F., ... & García-Hermoso, A. (2021). Cardiorespiratory fitness and all-cause mortality in adults diagnosed with cancer systematic review and meta-analysis. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 31(9), 1745-1752.
 - López-Gil, J. F., Ramírez-Vélez, R., Alarcón-Jiménez, J., Izquierdo, M., & García-Hermoso, A. (2021). Low handgrip strength is associated with higher liver enzyme concentrations in US adolescents. *Pediatric Research*, 1-7.
 - Ramírez-Vélez, R., García-Hermoso, A., Correa-Rodríguez, M., & Izquierdo, M. (2021). Defining values for controlled attenuation parameter and liver stiffness in youth without liver disease. *Pediatric Research*, 1-9.
 - Martínez-Velilla, N., Ramírez-Vélez, R., Saez de Asteasu, M. L., Zambom-Ferraresi, F., García-Hermoso, A., Marín-Epelde, I., & Izquierdo, M. (2021). Red Blood Cell Distribution Width Trajectory During a Multicomponent Exercise in Hospitalized Older Adults: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *Rejuvenation research*, 24(4), 294-296.
 - Ramírez-Vélez, R., González-Ruiz, K., González-Jiménez, E., Schmidt-RioValle, J., Correa-Rodríguez, M., García-Hermoso, A., ... & Izquierdo, M. (2021). Serum leptin as a mediator of the influence of insulin resistance on hepatic steatosis in youths with excess adiposity. *Nutrition, metabolism and cardiovascular diseases*, 31(4), 1308-1316.
 - Ramírez-Vélez, R., García-Hermoso, A., Correa-Rodríguez, M., Lobelo, F., González-Ruiz, K., & Izquierdo, M. (2021). Abdominal aortic calcification is associated with decline in handgrip strength in the US adult population \geq 40 years of age. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 31(4), 1035-1043.
 - Martínez-Velilla, N., Sáez de Asteasu, M. L., Ramírez-Vélez, R., Zambom-Ferraresi, F., García-Hermoso, A., & Izquierdo, M. (2021). Recovery of the Decline in Activities of Daily Living After Hospitalization Through an Individualized Exercise Program: Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *The Journals of Gerontology: Series A*, 76(8), 1519-1523.
 - de Asteasu, M. L. S., Martínez-Velilla, N., Zambom-Ferraresi, F., Ramírez-Vélez, R., García-Hermoso, A., Cadore, E. L., & Izquierdo, M. (2021). Exercise Effects on Brain and Muscle Function in Acutely Hospitalized Older Patients Assessed by Functional Near-Infrared Spectroscopy. *Journal of the American Medical Directors Association*, 22(4), 875-876.
 - Alonso-Martínez, A. M., Ramírez-Vélez, R., García-Alonso, Y., Izquierdo, M., & García-Hermoso, A. (2021). Physical activity, sedentary behavior, sleep and self-regulation in Spanish preschoolers during the COVID-19 lockdown. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(2), 693.
 - Ramírez-Vélez, R., García-Hermoso, A., Martínez-Velilla, N., Zambom-Ferraresi, F., L Saez de Asteasu, M., Recarey, A. E., & Izquierdo, M. (2021). Effects of exercise interventions on inflammatory parameters in acutely hospitalized older patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of clinical medicine*, 10(2), 290.
 - Ramírez-Vélez, R., Zambom-Ferraresi, F., García-Hermoso, A., Kievisiene, J., Rauckiene-Michealsson, A., & Agostinis-Sobrinho, C. (2021). Evidence-based exercise recommendations to improve mental wellbeing in women with breast cancer during active treatment: a systematic review and meta-analysis. *Cancers*, 13(2), 264.
 - Ezzatvar, Y., Ramírez-Vélez, R., Sáez de Asteasu, M. L., Martínez-Velilla, N., Zambom-Ferraresi, F., Izquierdo, M., & García-Hermoso, A. (2021). Physical function and all-cause mortality in older adults diagnosed with cancer: a systematic review and meta-analysis. *The Journals of Gerontology: Series A*, 76(8), 1447-1453.
 - García-Hermoso, A., Ezzatvar, Y., Ramírez-Vélez, R., Olloquequi, J., & Izquierdo, M. (2021). Is device-measured vigorous physical activity associated with health-related outcomes in children and adolescents? A systematic review and meta-analysis. *Journal of sport and health science*, 10(3), 296-307.
 - Ramírez-Vélez, R., Saez de Asteasu, M. L., Martínez-Velilla, N., Zambom-Ferraresi, F., García-Hermoso, A., & Izquierdo, M. (2021). Handgrip strength as a complementary test for mobility limitations assessment in acutely hospitalized oldest old. *Rejuvenation research*, 24(3), 213-219.
 - Saavedra, J. M., Kristjánssdóttir, H., Gunnarsson, S. B., & García-Hermoso, A. (2021). EFFECTS OF 2 PHYSICAL EXERCISE PROGRAMS (CIRCUIT TRAINING AND BRISK WALK) CARRIED OUT DURING

WORKING HOURS ON MULTIDIMENSIONAL COMPONENTS OF WORKERS'HEALTH: A PILOT STUDY. *International journal of occupational medicine and environmental health*, 34(1), 39-51.

- Martínez-Velilla, N., Valenzuela, P. L., Sáez de Asteasu, M. L., Zambom-Ferraresi, F., Ramírez-Vélez, R., García-Hermoso, A., ... & Izquierdo, M. (2021). Effects of a tailored exercise intervention in acutely hospitalized oldest old diabetic adults: an ancillary analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 106(2), e899-e906.
- Moran, J., Ramirez-Campillo, R., Liew, B., Chaabene, H., Behm, D. G., García-Hermoso, A., ... & Granacher, U. (2021). Effects of bilateral and unilateral resistance training on horizontally orientated movement performance: A systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine*, 51(2), 225-242.
- García-Hermoso, A., Ramírez-Vélez, R., Alfonso-Rosa, R. M., & del Pozo Cruz, B. (2021). Cardiorespiratory fitness, physical activity, sedentary behavior, and circulating white blood cells in US youth. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 31(2), 439-445.
- de Asteasu, M. L. S., Martínez-Velilla, N., Zambom-Ferraresi, F., Ramírez-Vélez, R., García-Hermoso, A., & Izquierdo, M. (2021). Cognitive function improvements mediate exercise intervention effects on physical performance in acutely hospitalized older adults. *Journal of the American Medical Directors Association*, 22(4), 787-791.
- Moran, J., Ramirez-Campillo, R., Liew, B., Chaabene, H., Behm, D. G., García-Hermoso, A., ... & Granacher, U. (2021). Effects of vertically and horizontally orientated plyometric training on physical performance: A meta-analytical comparison. *Sports Medicine*, 51(1), 65-79.
- García-Hermoso, A., Martinez-Gomez, D., del Rosario Fernández-Santos, J., Ortega, F. B., Castro-Piñero, J., Hillman, C. H., ... & Esteban-Cornejo, I. (2021). Longitudinal associations of physical fitness and body mass index with academic performance. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 31(1), 184-192.
- García-Hermoso, A., Ezzatvar, Y., López-Gil, J. F., Ramírez-Vélez, R., Olloquequi, J., & Izquierdo, M. (2022). Is adherence to the Mediterranean diet associated with healthy habits and physical fitness? A systematic review and meta-analysis including 565 421 youths. *British Journal of Nutrition*, 128(7), 1433-1444.
- Ramirez-Campillo, R., Garcia-Hermoso, A., Moran, J., Chaabene, H., Negra, Y., & Scanlan, A. T. (2020). The effects of plyometric jump training on physical fitness attributes in basketball players: A meta-analysis. *Journal of Sport and Health Science*.
- Ramírez-Vélez, R., García-Hermoso, A., Correa-Rodríguez, M., & Izquierdo, M. (2022). Defining values for controlled attenuation parameter and liver stiffness in youth without liver disease. *Pediatric Research*, 91(4), 912-920.
- Lopez-Gil, J. F., Ramirez-Velez, R., Alarcon-Jimenez, J., Izquierdo, M., & Garcia-Hermoso, A. (2022). Low handgrip strength is associated with higher liver enzyme concentrations in US adolescents. *Pediatric Research*, 91(4), 984-990.
- Correa-Rodríguez, M., Izquierdo, M., García-Hermoso, A., & Ramírez-Vélez, R. (2022). Discriminatory capacity of obesity indicators as predictors of high liver fat in US adolescents. *European Journal of Clinical Investigation*, 52(1), e13654.
- Mello, J. B., Pedretti, A., García-Hermoso, A., Martins, C. M., Gaya, A. R., Duncan, M. J., & Gaya, A. C. (2022). Exercise in school Physical Education increase bone mineral content and density: systematic review and meta-analysis. *European Journal of Sport Science*, 22(10), 1618-1629.
- Brand, C., Sehn, A. P., Todendi, P. F., de Moura Valim, A. R., Mattevi, V. S., García-Hermoso, A., ... & Reuter, C. P. (2022). The genetic predisposition to obesity has no influence on waist circumference when screen time and sleep duration are adequate in children and adolescents. *European Journal of Sport Science*, 22(11), 1757-1764.
- Tapia-Serrano, M. A., García-Hermoso, A., Sevil-Serrano, J., Sánchez-Oliva, D., & Sánchez-Miguel, P. A. (2022). Is adherence to 24-Hour Movement Guidelines associated with a higher academic achievement among adolescent males and females?. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 25(2), 155-161.
- González-Ruiz, K., Correa-Bautista, J. E., Izquierdo, M., García-Hermoso, A., Martínez-Vizcaíno, V., Lobelo, F., ... & Ramírez-Vélez, R. (2022). Exercise dose on hepatic fat and cardiovascular health in adolescents with excess of adiposity. *Pediatric obesity*, 17(4), e12869.
- Ezzatvar, Y., Izquierdo, M., Ramírez-Vélez, R., del Pozo Cruz, B., & García-Hermoso, A. (2022). Accuracy of different cutoffs of the waist-to-height ratio as a screening tool for cardiometabolic

- risk in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies. *Obesity Reviews*, 23(2), e13375.
- Ramírez-Vélez, R., García-Hermoso, A., Izquierdo, M., & Correa-Rodríguez, M. (2022). The Dietary Inflammatory Index and hepatic health in the US adult population. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 35(5), 968-979.
 - Villa-González, E., Barranco-Ruiz, Y., García-Hermoso, A., & Faigenbaum, A. D. (2022). Efficacy of school-based interventions for improving muscular fitness outcomes in children: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Sport Science*, 1-16.
 - García-Alonso, Y., García-Hermoso, A., Alonso-Martínez, A. M., Legarra-Gorgoñon, G., Izquierdo, M., & Ramírez-Vélez, R. (2022). Associations between physical fitness components with muscle ultrasound parameters in prepuberal children. *International Journal of Obesity*, 46(5), 960-968.
 - Ramírez-Vélez, R., García-Hermoso, A., Correa-Rodríguez, M., Fernández-Irigoyen, J., Palomino-Echeverría, S., Santamaría, E., ... & Izquierdo, M. (2022). Effects of Different Doses of Exercise on Inflammation Markers Among Adolescents With Overweight/Obesity: HEPAFIT Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 107(6), e2619-e2627.
 - Tapia-Serrano, M. A., Sevil-Serrano, J., Sánchez-Miguel, P. A., López-Gil, J. F., Tremblay, M. S., & García-Hermoso, A. (2022). Prevalence of meeting 24-Hour Movement Guidelines from preschool to adolescence: A systematic review and meta-analysis including 387,437 participants and 23 countries. *Journal of Sport and Health Science*.
 - Ramírez-Vélez, R., Martínez-Velilla, N., Correa-Rodríguez, M., Sáez de Asteasu, M. L., Zambom-Ferraresi, F., Palomino-Echeverría, S., ... & Izquierdo, M. (2022). Lipidomic signatures from physically frail and robust older adults at hospital admission. *GeroScience*, 44(3), 1677-1688.
 - López-Gil, J. F., & García-Hermoso, A. (2022). Adherence to the Mediterranean diet and subjective well-being among Chilean children. *Appetite*, 172, 105974.
 - Sánchez-López, M., García-Hermoso, A., Ortega, F. B., Moliner-Urdiales, D., Labayen, I., Castro-Piñero, J., ... & Martínez-Vizcaíno, V. (2022). Validity and reliability of the International fitness scale (IFIS) in preschool children. *European Journal of Sport Science*, 1-11.
 - de Asteasu, M. L. S., Cuevas-Lara, C., García-Hermoso, A., Ramírez-Vélez, R., Martínez-Velilla, N., Zambom-Ferraresi, F., ... & Izquierdo, M. (2022). Effects of physical exercise on the incidence of delirium and cognitive function in acutely hospitalized older adults: a systematic review with meta-analysis. *Journal of Alzheimer's Disease*, (Preprint), 1-15.
 - Ramirez-Campillo, R., García-Pinillos, F., Nikolaidis, P. T., Clemente, F., Gentil, P., & García-Hermoso, A. (2022). Body composition adaptations to lower-body plyometric training: a systematic review and meta-analysis. *Biology of sport*, 39(2), 273-287.
 - Silva, D. R., Barboza, L. L., Baldew, S. S., Anza-Ramirez, C., Ramírez-Vélez, R., Schuch, F. B., ... & Werneck, A. O. (2022). Measurement of physical activity and sedentary behavior in national health surveys, South America. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 46.
 - Werneck, A. O., Araujo, R. H., Aguilar-Farias, N., Ferrari, G., Brazo-Sayavera, J., García-Witulski, C., ... & Silva, D. R. (2022). Time trends and inequalities of physical activity domains and sitting time in South America. *Journal of Global Health*, 12.
 - García-Alonso, Y., García-Hermoso, A., Izquierdo, M., Legarra-Gorgoñon, G., Ramírez-Vélez, R., & Alonso-Martínez, A. M. (2022). Relationship between parents' and children's objectively assessed movement behaviours prior to and during the COVID-19 pandemic. *Pediatric Obesity*, 17(9), e12923.
 - García-Hermoso, A., Izquierdo, M., & Ramírez-Vélez, R. (2022). Tracking of physical fitness levels from childhood and adolescence to adulthood: A systematic review and meta-analysis. *Translational pediatrics*, 11(4), 474.
 - López-Gil, J. F., Sánchez-Miguel, P. A., Tapia-Serrano, M. Á., & García-Hermoso, A. (2022). Skipping breakfast and excess weight among young people: the moderator role of moderate-to-vigorous physical activity. *European Journal of Pediatrics*, 181(8), 3195-3204.
 - García-Hermoso, A., Ezzatvar, Y., Huerta-Uribe, N., Alonso-Martínez, A. M., Chueca-Guindulain, M. J., Berrade-Zubiri, S., ... & Ramírez-Vélez, R. (2022). Effects of exercise training on glycaemic control in youths with type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *European Journal of Sport Science*, 1-12.
 - Ramírez-Vélez, R., Izquierdo, M., García-Hermoso, A., Ordoñez-Mora, L. T., Cano-Gutierrez, C., Campo-Lucumí, F., & Pérez-Sousa, M. Á. (2022). Sit to stand muscle power reference values and their association with adverse events in Colombian older adults. *Scientific Reports*, 12(1), 11820.

- ▼ López-Gil, J. F., García-Hermoso, A., Cavero-Redondo, I., Ortega, F. B., Gómez, S. F., & Martínez-Vizcaíno, V. (2022). Association between air pollution and 24-h movement behaviours in a representative sample of Spanish youth. *Environmental Research*, 214, 113996.
- ▼ García-Hermoso, A., López-Gil, J. F., Ezzatvar, Y., Ramírez-Vélez, R., & Izquierdo, M. (2022). Twenty-four-hour movement guidelines during middle adolescence and their association with glucose outcomes and type 2 diabetes mellitus in adulthood. *Journal of Sport and Health Science*.
- ▼ López-Gil, J. F., García-Hermoso, A., Cavero-Redondo, I., Ortega, F. B., Gómez, S. F., & Martínez-Vizcaíno, V. (2022). Association between air pollution and 24-h movement behaviours in a representative sample of Spanish youth. *Environmental Research*, 214, 113996.
- ▼ Weisstaub, G., Bravo, M. A. G., García-Hermoso, A., Salazar, G., & López-Gil, J. F. (2022). Cross-sectional association between physical fitness and cardiometabolic risk in Chilean schoolchildren: the fat but fit paradox. *Translational Pediatrics*, 11(7), 1085.
- ▼ López-Gil, J. F., García-Hermoso, A., Smith, L., Trott, M., López-Bueno, R., Gutiérrez-Espinoza, H., ... & Tárraga-López, P. J. (2022). Physical fitness and disordered eating among adolescents: Results from the EHDLA study. *Appetite*, 178, 106272.
- ▼ Lang, J. J., Zhang, K., Agostinis-Sobrinho, C., Andersen, L. B., Basterfield, L., Berglind, D., ... & Fraser, B. J. (2022). Top 10 international priorities for physical fitness research and surveillance among children and adolescents: a Twin-Panel Delphi study. *Sports Medicine*, 1-16.
- ▼ García-Hermoso, A., Ezzatvar, Y., Ramírez-Vélez, R., López-Gil, J. F., & Izquierdo, M. (2022). Trajectories of 24-h movement guidelines from middle adolescence to adulthood on depression and suicidal ideation: a 22-year follow-up study. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 19(1), 1-11.
- ▼ García-Hermoso, A., Ramírez-Vélez, R., Díez, J., González, A., & Izquierdo, M. (2022). Exercise training-induced changes in exerkine concentrations may be relevant to the metabolic control of type 2 diabetes mellitus patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Sport and Health Science*.
- ▼ López-Gil, J. F., Izquierdo, M., García-Hermoso, A., Alonso-Martínez, A. M., Rincón-Pabón, D., Morales-Osorio, M. A., & Ramírez-Vélez, R. (2022). Factors associated with meeting the WHO physical activity recommendations in pregnant Colombian women. *Scientific Reports*, 12(1), 19500.
- ▼ Ezzatvar, Y., Ramírez-Vélez, R., Izquierdo, M., García-Hermoso, A. (2022). Physical activity and risk of infection, severity and mortality of COVID-19: a systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of data from 1 853 610 adults. *Br J Sports Med*, 56, 1188–1193. doi: 10.1136/bjsports-2022-105733.

▼ Alergología e Inmunología Clínica

Investigador principal: Esozia Arroabarren Alemán

Equipo investigador: Marta Anda Apiñaniz, Blanca Garcia Figueroa, Sara Garrido Fernandez, Belen Gómez Breñosa, Maria Teresa Lizaso Bacaicoa, Alicia Navarro Medina, Ana Tabar Purroy, Maria Jose Zavala Segovia

La Unidad de Investigación de Alergología está compuesta por personal investigador Clínico del Servicio de Alergología del Hospital Universitario de Navarra, con líneas investigadoras previas en asma e inmunoterapia con alérgenos. Nuestras **líneas actuales incluyen** el estudio de la anafilaxia desde el punto de vista epidemiológico, de diagnóstico y prevención.

Colabora con redes de investigación de ámbito autonómico (Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra: IdiSNA), nacional (RED de Asma, Reacciones Adversas y Alérgicas (ARADYAL) del Instituto de Salud Carlos III y en RED de Investigación Instituto Carlos III: Ciber Respiratorio) e internacional (Network of Online Registration of Anaphylaxis), y con la Sociedad Española de Alergia e Inmunología Clínica, así

como con la empresa privada Navarra InnoUp Farma (desarrollo de medicamentos basado en el uso de nanopartículas) y con Eversens S.L. (desarrollo de aparatos de medición de Óxido nítrico).

Líneas de Investigación

- ▀ Tratamiento oral de la alergia alimentaria grave a cacahuete.
- ▀ Atención integral al paciente con anafilaxia:
 - Centro colaborador del International Registry of Anaphylaxis (IAR) supported by The Network for Online Registration of Anaphylaxis NORA
 - Atención urgente al niño con anafilaxia
- ▀ Interconsultas no presenciales en alergología (Telemedicina): impacto en la vacunación frente a Covid-19 del paciente con enfermedades alérgicas (finalizado)
- ▀ Alergia alimentaria a alimentos vegetales

RRHH

- ▀ Programa de intensificación de Navarrabiomed. Financiado por Fundación la Caixa. Esozia Arroabarren

Proyectos

- ▀ Proyecto retos 2019-2023 del Ministerio de Ciencia e Innovación para determinar la eficacia de una inmunoterapia oral basada en nanopartículas para el tratamiento de alergia alimentaria a cacahuete (NANOVAC). RTC2019-006977-1. **Investigador principal Tabar AI.** Investigadores colaboradores: García BE, Arroabarren E.
- ▀ Registro Europeo de Anafilaxia: El Servicio de Alergología del Complejo Hospitalario de Navarra participa desde 2011 en el Registro Europeo de Anafilaxia, coordinado por la Dra. Margitta Worm del Hospital La Charité de Berlín, siendo la Dra. Montserrat Fernández Rivas del Hospital Clínico San Carlos la coordinadora del nodo español y **Dra. García Figueroa la coordinadora local.**

Ensayos Clínicos en curso

- ▀ INP20-01: A multicenter double-blind, randomized, placebo-controlled phase I/II study to determine the safety, tolerability, potential efficacy and dose finding of INP20, an oral formulation for treatment of immunotherapy in peanut-allergic patients. **Investigador principal: Tabar AI**
- ▀ DMV01-SIT-015: Ensayo prospectivo multicéntrico aleatorizado, controlado con placebo y comparativo de la eficacia y la seguridad de la inmunoterapia subcutánea con mezcla de gramíneas y ácaros a dosis adecuadas frente a monoterapia, para el tratamiento de la alergia. **Investigador principal: Tabar AI.**
- ▀ Validación clínica y sistematización de los resultados de lectura de pápula obtenidos mediante lector digital de pápulas, aplicado a la estandarización biológica de las proteínas purificadas y aisladas Der p 1, Der p 2 y Der p 23 del ácaro Dermatophagoides pteronyssinus en unidades equivalentes de histamina (HEP). **Investigador principal: Tabar AI.**

- ▼ Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para determinar la seguridad, tolerabilidad, eficacia potencial y detección de dosis de INP20, una formulación oral para el tratamiento inmunoterapéutico de la alergia al cacahuete. Investigador principal: Tabar AI. Co-investigadores: Arroabarren E, García BE, Zavala MJ, Pesáñez C, Gutiérrez E.

- ▼ Ensayo prospectivo multicéntrico aleatorizado, controlado con placebo para y comparativo de la eficacia y la seguridad de la inmunoterapia subcutánea con mezcla de gramíneas y ácaros a dosis adecuadas frente a monoterapia para el tratamiento de la alergia. Promotor Inmunotek, S.L. Eudra CT 2018-003715-22. Investigador principal: Tabar AI. Co-investigadores: García BE, Navarro A, Gómez B, Zavala MJ, Pesáñez C, Gutiérrez E.

Publicaciones

- ▼ Pretre G, Asturias JA, Lizaso MT, Tabar AI. Dipeptidyl peptidase IV of the Vespa velutina nigrithorax venom is recognized as a relevant allergen. Ann Allergy Asthma Immunol. 2022;129:101-105
- ▼ Ibáñez-Sandin MD, Rodríguez Del Río P, Alvarado MI, García BE, Garriga-Baraut T, Reche Frutos M, Escudero C, Ramirez Jiménez A, Vila L, Laso EM, Blasco C, Archán-Martin E, Martorell A, Sanchez-García S, Rodríguez-Álvarez M, Infante S, Rodríguez Vazquez V, Olaguibel JM, Labrador-Horillo M, Carrillo T; AFRUSEN Task Force, Pediatric Allergy Committee, Spanish Society of Allergy and Clinical Immunology (SEAIC). Onset of Nut Allergy in a Pediatric Cohort: Clinical and Molecular Patterns in the AFRUSEN Study. Journal of Investigational Allergy and Clinical Immunology 2022 jul 22;32(4):270-281. doi: 0.18176/jiaci.0696. Epub 2021 Apr 22. PMID: 33884956.
- ▼ Quan PL, Sabaté-Brescó M, D'Amelio CM, Pascal M, García BE, Gastaminza G, Blanca-López N, Alvarado MI, Fernández J, Moya C, Bartra J, Ferrer M, Goikoetxea MJ. Validation of a commercial allergen microarray platform for specific immunoglobulin E detection of respiratory and plant food allergens. Ann Allergy Asthma Immunol. 2022 Mar;128(3):283-290.e4. doi:10.1016/j.anai.2021.11.019. Epub 2021 Dec 1. PMID: 34863952.
- ▼ Olivera-Ardid S, Bello-Gil D, Tuzikov A, Araujo RN, Ferrero-Alves Y, García BE, Labrador-Horillo M, García-Pérez AL, Bovin N, Mañez R. Poly-L-Lysine-Based αGal-Glycoconjugates for Treating Anti-αGal IgE-Mediated Diseases. Front Immunol. 2022 Mar 31;13:873019. doi: 10.3389/fimmu.2022.873019. PMID: 35432370; PMCID: PMC9009260.
- ▼ D'Amelio CM, Bernad A, García BE, Garrido-Fernández S, Azofra J, Beristain A, Bueno-Díaz C, Garrido-Arandia M, Gastaminza G, Ferrer M, Díaz Perales A, Villalba M, Goikoetxea MJ. Unraveling the Diagnosis of Kiwifruit Allergy: Usefulness of Current Diagnostic Tests. Journal of Investigational Allergy and Clinical Immunology 2022 jun 20;32(3):206-212. doi: 0.18176/jaci.0691. Epub 2021 Apr 8. PMID: 33830040.
- ▼ Arroabarren E, Escudero R. Alergia a medicamentos en niños. Alergia a amoxicilina en niños. Medikamentuekiko alergia umeen artean. Amoxicilina alergia umeen artean. Bol. Vasco-Nav Pediatr. Vol LIV Num 1 2022; 54: 71-74

Otras colaboraciones:

- ▼ XXVI Reunión Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. Pamplona 16-18 de junio de 2022 (dra E. Arroabarren: Miembro del Comité Científico Local y Ponente).
- ▼ Reunión Científica de la SVNP Pamplona. 17 de noviembre de 2022. Mesa redonda: puesta al día en Pediatría: alergología y patología relacionada Titulo: Alergia a medicamentos en niños.

Alergia a amoxicilina en niños. Medikamentuekiko alergia umeen artean. Amoxicilina alergia umeen artean.

▼ Álgebra y aplicaciones

Investigadora principal: Marisol Gómez Fernández UPNA-NB.

Equipo investigador: Pablo Lecumberri Villamediana. UPNA-NB | Alicia Martínez Ramirez. UPNA-NB | Nora Millor Muruzabal. UPNA-NB | Itziar Uzqueda Esteban. UPNA-NB | Carmen Vidaurre Arbizu. UPNA-NB.

La unidad de investigación de Álgebra. Aplicaciones es un grupo multidisciplinar formado por matemáticos e ingenieros de telecomunicación. Actualmente, sus líneas de investigación se centran en el desarrollo de métodos teóricos para la extracción de información de datos provenientes de diferentes fuentes. Las técnicas y algoritmos que se desarrollan se aplican en campos como la clasificación de datos biomédicos, la toma de decisiones en medicina, la evaluación y clasificación del movimiento en personas.

Líneas de Investigación

- ▼ Desarrollo de métodos de machine-learning para la extracción de información multimodal.
- ▼ Análisis multimodal del movimiento humano. Aplicaciones a la mejora de la capacidad funcional y rehabilitación.
- ▼ Técnicas de optimización de extracción de información de señales biológicas obtenidas con técnicas no invasivas.
- ▼ Funciones de agregación e implicación: Aplicaciones en problemas de clasificación de datos y toma de decisiones bajo incertidumbre

Proyecto

- ▼ Desarrollo de nuevos métodos de filtrado espacial de señales multivariantes y su aplicación en neuro-realimentación para reducir ansiedad. Equipo Investigadores: Vidaurre Arbizu, Carmen (IP); San Martín Murugarren, Ricardo Andrés (IP); Gómez Fernández, Marisol; Ortiz Nicolás, Amalia; Martínez Ramírez, Alicia. Equipo de Trabajo: Ardaiz Gale, Peio; Eguinoa Cabrito, Rubén; Luna Lario, Pilar. PID2020-118829RB-I00. Entidades Participantes: Agencia Estatal de Investigación (AEI). Entidades Financiadoras: Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. 01/09/2021-31/08/2025

Publicaciones

- ▼ Vidaurre C., Jorajuria T., Ramos-Murguialday A., Müller K.-R., Gómez M., Nikulin V.V. (2021). [Improving motor imagery classification during induced motor perturbations](#). *Journal of Neural Engineering*, 18(4). <https://doi.org/10.1088/1741-2552/ac123f>
- ▼ J. Fumanal-Idocin, C. Vidaurre, M. Gomez, A. Urioste, H. Bustince, M. Papčo, G. Pereira (2021). [Optimizing a Weighted Moderate Deviation for Motor Imagery Brain Computer Interfaces](#). IEEE International Conference on Fuzzy Systems (FUZZ-IEEE)
- ▼ T Jorajuria, MJ Idaji, Z İşcan, M Gómez, VV Nikulin, C Vidaurre (2022). [Oscillatory Source Tensor Discriminant Analysis \(OSTDA\): A regularized tensor pipeline for SSVEP-based BCI systems](#). Neurocomputing 492, 664-675.
- ▼ C Vidaurre, VV Nikulin, M Herrojo Ruiz (2022). [Identification of spatial patterns with maximum association between power of resting state neural oscillations and trait anxiety](#). Neural Computing and Applications, /doi.org/10.1007/s00521-022-07847-5
- ▼ Herrero S., Hueto J., Cuesta A., Gómez M., Cabasés J., García R., Cebollero P. (2021) [Is a mobile application useful for patients with moderate-severe asthma?](#) Arch Bronconeumol ; 57(8): 556-558, 2021 08

- ▼ Millor n., Cadore E.L., Gómez M., Martínez A., Lecumberri P., Martirikorena I., Idoate F., Izquierdo M. (2020). High density muscle size and muscle power are associated with both gait and sit-to-stand kinematic parameters in frail nonagenarians. *Journal of Biomechanics*, 105. <https://doi.org/10.1016/j.biomech.2020.109766>

▼ Bioinformática Traslacional

Investigador principal: David Gomez Cabrero. NB

Equipo investigador: Estefania Huergo. NB | Alberto Maillo Ruiz de Infante. NB | Xabier Martínez de Morentin. NB | Daniel Mouzo. NB | Sara Palomino Echeverría. NB | Nuria Planell Picola. NB | Asier Ortega. NB. | Ana Rosa Lopez Perez. NB.

Desde la llegada de las tecnologías de alta tecnología, la investigación biomédica se ha beneficiado de una revolución de datos. El cambio ha permitido adquirir y cuantificar perfiles de muchas características biológicas, y niveles de regulación en contextos celulares y de enfermedad. Y las posibilidades sólo continúan creciendo. Sin embargo, la revolución de datos también ha creado muchos e interesantes desafíos en el contexto del análisis de datos.

Líneas de Investigación

- ▼ Aplicaciones de medicina traslacional.
- ▼ Integración de datos multi-ómica.
- ▼ Análisis de "single-cell".
- ▼ Análisis de transcriptomía espacial

Proyectos

- ▼ 101070950 - X-PAND Exploiting ex vivo expansion and deep multiomics profiling to bring novel, efficient and safer hematopoietic stem cell gene therapies to clinical application Comisión Europea - HORIZON-EIC-2021-PATHFINDER CHALLENGES-01-03. 2022-2025
- ▼ PID2019-111192GA-I00 - Entender en el envejecimiento en la médula ósea humana mediante medicina de sistemas y tecnologías single-cell (AgeingBMN). Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. 2020-2023
- ▼ 847949 Decompensated Cirrhosis: identification of new combinatorial therapies based on system approaches (DECISION). Comisión Europea - H2020. 2020-2025
- ▼ HR20-00871 - Gene Regulatory NETworks in NORmal and MALignant Hematopoiesis-Identification and Targeting - GR-NET NORMAL-HIT (La Caixa)
- ▼ IMP/00019 - "Infrastructure of Precision Medicine associated with Science and Technology (IMPaCT)" – lead by Unidad de Metodología
- ▼ 0011-1411-2020-000013 - Alianza en Genómica Avanzada para el desarrollo de Terapias Personalizadas en Navarra (AGATA)
- ▼ 0011-1411-2021-000073 - NAGEN-Mx: Evaluación de una estrategia de cribado personalizado del cáncer de mama en Navarra. Departamento de Desarrollo Económico del Gobierno de Navarra. 2021-2023. Coordinador.
- ▼ 0011-1411-2020-000006 - Secuenciación genómica avanzada en pediatría (NAGENpediatrics). Departamento de Desarrollo Económico del Gobierno de Navarra. 2020-2022. Coordinador.
- ▼ 0011-1411-2022-000098 - Evaluación genómica avanzada en las parejas con problemas de fertilidad (ReproNAGEN). Departamento de Desarrollo Económico del Gobierno de Navarra. 2020-2022. Coordinador.

RRHH

- ▼ FJC2018-035715-I. Juan de la Cierva-Formación. Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades.

Publicaciones

- ▼ Lance, C., Luecken, M. D., Burkhardt, D. B., Cannoodt, R., Rautenstrauch, P., Laddach, A., Ubingazhibov, A., Cao, Z.-J., Deng, K., Khan, S., Liu, Q., Russikh, N., Ryazantsev, G., Ohler, U., data integration competition participants, N. 2021 M., Pisco, A. O., Bloom, J., Krishnaswamy, S., & Theis, F. J. (2022). Multimodal single cell data integration challenge: Results and lessons learned. In D. Kiela, M. Ciccone, & B. Caputo (Eds.), Proceedings of the NeurIPS 2021 Competitions and Demonstrations Track (Vol. 176, pp. 162–176). PMLR. <https://proceedings.mlr.press/v176/lance22a.html>
- ▼ Moreno-Indias, I., Zomer, A. L., Gómez-Cabrero, D., & Claesson, M. J. (2022). Editorial: Microbiome and Machine Learning. *Frontiers in Microbiology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.964921>
- ▼ Tegner, J. N., & Gomez-Cabrero, D. (2022). Data-driven bioinformatics to disentangle cells within a tissue microenvironment. *Trends in Cell Biology*, 32(6), 467–469. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tcb.2022.03.009>
- ▼ Kular, L., Ewing, E., Needhamen, M., Kakhki, M. P., Covacu, R., Gomez-Cabrero, D., Brundin, L., & Jagodic, M. (2022). DNA methylation changes in glial cells of the normal-appearing white matter in Multiple Sclerosis patients. *Epigenetics*, 17(11), 1311–1330. <https://doi.org/10.1080/15592294.2021.2020436>
- ▼ Kular, L., Klose, D., Urdánoz-Casado, A., Ewing, E., Planell, N., Gomez-Cabrero, D., Needhamen, M., & Jagodic, M. (2022). Epigenetic clock indicates accelerated aging in glial cells of progressive multiple sclerosis patients. In *Frontiers in aging neuroscience*. Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.926468>
- ▼ Khan, S. A., Lehmann, R., Martinez-de-Morentin, X., Ruiz, A. M., Lagani, V., Kiani, N. A., Cabrero, D. G., & Tegner, J. (2022). scAEGAN: Unification of Single-Cell Genomics Data by Adversarial Learning of Latent Space Correspondences. *BioRxiv*, 2022.04.19.488745. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.04.19.488745v2%0Ahttps://www.biorxiv.org/cont ent/10.1101/2022.04.19.488745v2.abstract>
- ▼ Magnusson, R., Rundquist, O., Kim, M. J., Hellberg, S., Na, C. H., Benson, M., Gomez-Cabrero, D., Kockum, I., Tegnér, J. N., Piehl, F., Jagodic, M., Mellergård, J., Altafini, C., Ernerudh, J., Jenmalm, M. C., Nestor, C. E., Kim, M.-S., & Gustafsson, M. (2022). RNA-sequencing and mass-spectrometry proteomic time-series analysis of T-cell differentiation identified multiple splice variants models that predicted validated protein biomarkers in inflammatory diseases. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 9(August), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2022.916128>
- ▼ Shaalan, A., Lee, S., Feart, C., Garcia-Esquinas, E., Gomez-Cabrero, D., Lopez-Garcia, E., Morzel, M., Neyraud, E., Rodriguez-Artalejo, F., Streich, R., & Proctor, G. (2022). Alterations in the Oral Microbiome Associated With Diabetes, Overweight, and Dietary Components. *Frontiers in Nutrition*, 9(July), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.914715>
- ▼ Ye, J., Calvo, I. A., Cenzano, I., Vilas, A., Martinez-de-Morentin, X., Lasaga, M., Alignani, D., Paiva, B., Viñado, A. C., San Martin-Uriz, P., Romero, J. P., Quilez Agreda, D., Miñana Barrios, M., Sancho-González, I., Todisco, G., Malcovati, L., Planell, N., Saez, B., Tegner, J. N., ... Gomez-Cabrero, D. (2022). Deconvolution of the hematopoietic stem cell microenvironment reveals a high degree of specialization and conservation. *IScience*, 25(5), 104225. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.isci.2022.104225FJC2018-035715-I>. Juan de la Cierva-Formación. Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. 2020-2022

▼ Biosensado multiespectral

Investigador principal: Miguel Beruete Díaz. UPNA-NB

Equipo investigador: Iñigo Ederra Urzainqui. UPNA-NB | Iñigo Liberal Olleta. UPNA-NB | Iratí Jáuregui López. UPNA-NB.

La unidad se dedica principalmente a la investigación de plataformas sensoras y técnicas de alta sensibilidad para la caracterización de thin-film y sustancias biológicas usando conceptos de metamateriales, metasuperficies y estructuras plasmónicas. La orientación es de carácter multiespectral, barriendo en su totalidad el espectro infrarrojo extendido que va desde la banda de terahercios (también llamada infrarrojo lejano, far-infrared) hasta el visible, pasando por el infrarrojo medio (mid-infrared) y cercano (near-infrared).

Líneas de Investigación

- Aplicación de metamateriales y metasuperficies en sensado.
- Plasmónica.
- Técnicas de fabricación avanzadas.

Proyectos

- PC-ERC: Photonic Concrete for Enhanced Radiative Cooling. 2022-2024
- DISEÑIA: Diseño de metasuperficies con capacidad de enfriamiento radiativo aplicando IA y modelos subrogados. 2022-2024
- GAS: Nuevas topologías de antenas basadas en tecnología "Gap Waveguide (GW)" para aplicaciones de New Space. 2022-2025
- LANs-6G: Nuevas tecnologías de Antenas con Lente para New Space & 6G. 2021-2023
- MIRACLE" Photonic Metaconcrete with infrared RAdiative Cooling capacity for Large Energy savings. 2021-2025
- Antenas y cabeceras de radiofrecuencia para radiómetros avanzados en frecuencias milimétricas que posibiliten la nueva generación de instrumentos de observación de la tierra. 2020-2023
- Desarrollo de Técnicas de Inspección de Encapsulados Poliméricos para Módulos Fotovoltaicos. 2022-2024

Publicaciones

- Beruete, Miguel, Nader Engheta, and Víctor Pacheco-Peña. 2022. "Experimental Demonstration of Deeply Subwavelength Dielectric Sensing with Epsilon-near-Zero (ENZ) Waveguides." *Applied Physics Letters* 120(8): 081106. <https://doi.org/10.1063/5.0079665>
- Beriain, María José, María Lozano, Jesús Echeverría, María Teresa Murillo-Arbizu, Kizkitza Insausti, and Miguel Beruete. 2022. "Tenderness of PGI 'Ternera de Navarra' Beef Samples Determined by FTIR-MIR Spectroscopy." *Foods* 11(21): 3426. <https://doi.org/10.3390/foods11213426>.
- Jáuregui-López, Irati, Kizkitza Insausti, Maria-Jose Beriain, and Miguel Beruete. 2021. "Metageometries for Polycyclic Aromatic Hydrocarbon Detection at THz Range in Food Systems." *IEEE Sensors Letters* 5 (5): 3500604. <https://doi.org/10.1109/LSENS.2021.3066698>.
- Beruete, Miguel, and Irati Jáuregui-López. 2019. "Terahertz Sensing Based on Metasurfaces." *Advanced Optical Materials* 8 (3): 1900721. <https://doi.org/10.1002/adom.201900721>.
- Jáuregui-López, Irati, Bakhtiyor Orazbayev, Victor Pacheco-Peña, and Miguel Beruete. 2020. "Tripod-Loop Metasurfaces for Terahertz-Sensing Applications : A Comparison." *Applied Sciences* 10 (18): 6504. <https://doi.org/10.3390/app10186504>.
- Jáuregui-López, Irati, Fernando Zulategi, María José Beriain, María Victoria Sarriés, Miguel Beruete, and Kizkitza Insausti. 2020. "Lipid and Protein Oxidation Marker Compounds in Horse Meat Determined by MIR Spectroscopy." *Foods* 9 (12): 1828. <https://doi.org/10.3390/foods9121828>.
- Jáuregui-López, Irati, Pablo Rodríguez-Ulibarri, Sergei A Kuznetsov, Carlos Quemada, and Miguel Beruete. 2019. "Labyrinth Metasurface for Biosensing Applications: Numerical Study on the New Paradigm of Metageometries." *Sensors* 19 (20): 4396. <https://doi.org/10.3390/s19204396>.

▼ Cardiología Traslacional

Investigadora principal: Natalia López Andrés. NB

Equipo investigador: Virginia Álvarez Asiain. HUN | Vanessa Arrieta Paniagua. HUN | M^a Teresa Beunza Puyol. HUN | Mercedes Ciriza Esandi. HUN | Aritz Conty Cardona. HUN | Elena Escribano Arellano. HUN | Alicia Gainza Calleja. NB | Amaya Fernández de Celis. NB | Amaia García de la Peña Urtasun. HUN | Eva Jover García. NB | Lara Matilla Cuenca. NB | Adela Navarro Echeverría. HUN | Marina Segur García HUN | Maite Odriozola Garmendia HUN | Alba Sádaba Cipriain. HUN | Rafael Sádaba Sárgredo. HUN | Carolina Tiraplegui Garjón. HUN | Mattie Garaikoetxea Zubillaga. NB | Ernesto Martín Nuñez. NB

La unidad de investigación de Cardiología Traslacional está compuesto por investigadores de Navarrabiomed e investigadores clínicos del Área Clínica del Corazón del Hospital Universitario de Navarra y su objetivo fundamental es el estudio de nuevas dianas terapéuticas en distintos tipos de patologías valvulares (insuficiencia cardíaca, estenosis aórtica, insuficiencia aórtica, valvulopatía mitral, endocarditis infecciosa). Dicho grupo colabora activamente con el Centro de Investigación Clínica de Nancy (Francia), el INSERM U1138 de París, la Universidad Complutense de Madrid, la Universidad de Copenhagen y el Rigshospitalet de Copenhagen.

Líneas de Investigación

- ▼ Estudio de nuevos factores implicados en la degeneración valvular en estenosis aórtica e insuficiencia aórtica.
- ▼ Estudio de la influencia de sexo y las comorbilidades en la estenosis aórtica severa calcificada.
- ▼ Desarrollo de nuevas estrategias para el tratamiento de la endocarditis infecciosa.

Proyectos

- ▼ PC071 - Identificación de nuevas dianas y desarrollo de alternativas terapéuticas para el tratamiento de la endocarditis infecciosa – DIATEREI. Gobierno de Navarra. 2020-2022
- ▼ PI21/00280 - Estudio de los mecanismos celulares en la endocarditis infecciosa causada por *Staphylococcus aureus*: diferencias de género y nuevas dianas terapéuticas. Instituto de Salud Carlos III. 2022-2024.
- ▼ GN01/21. Optimización del tratamiento de la enfermedad valvular aórtica según el sexo. Estudio de los mecanismos celulares y moleculares e implicaciones clínicas y terapéuticas (OPTIVAL). Gobierno de Navarra- Departamento de Salud. Proyectos de Investigación 2021.
- ▼ Estudio de la influencia de los tratamientos anti-NEOplásicos en las VALvulopatías (NEOVAL). Convocatoria Intramural de IdisNa 2021.
- ▼ 0011-1411-2022-000075. BIOHEART: Bioingeniería avanzada para el desarrollo del tejido cardíaco y su aplicación al estudio y detección de cardiotoxicidad. Convocatoria de Proyectos Estratégicos del Gobierno de Navarra. 2022-2025
- ▼ PC020-021-022. BIOingeniería personalizada para el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares. Estudio de la implicación del GENero (BIOGEN). Gobierno de Navarra. 2022-2024
- ▼ MiRAVaC-CKD. International Research Project (INSERM). 2023-2027.

Publicaciones

- ▼ Soluble ST2 as a New Oxidative Stress and Inflammation Marker in Metabolic Syndrome.
- ▼ Roy I, Jover E, Matilla L, Alvarez V, Fernández-Celis A, Beunza M, Escribano E, Gainza A, Sádaba R, López-Andrés N. Int J Environ Res Public Health. 2023 Jan 31;20(3):2579. doi: 10.3390/ijerph20032579.

- ▼ Soluble ST2 levels are related to replacement myocardial fibrosis in severe aortic stenosis. Arrieta V, Jover E, Navarro A, Martín-Núñez E, Garaikoetxea M, Matilla L, García-Peña A, Fernández-Celis A, Gainza A, Álvarez V, Sádaba R, López-Andrés N. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2022 Dec 21;S1885-5857(22)00328-0. doi: 10.1016/j.rec.2022.12.007.
- ▼ Sex-dependent expression of neutrophil gelatinase-associated lipocalin in aortic stenosis.
 - Jover E, Matilla L, Martín-Núñez E, Garaikoetxea M, Navarro A, Fernández-Celis A, Gainza A, Arrieta V, García-Peña A, Álvarez V, Sádaba R, Jaisser F, López-Andrés N. *Biol Sex Differ*. 2022 Dec 12;13(1):71. doi: 10.1186/s13293-022-00480-w. PMID: 36510294.
- ▼ Alterations and diagnostic performance of capillary ketonemia in pediatric acute appendicitis: a pilot study. Arredondo Montero J, Bronte Anaut M, Bardají Pascual C, Antona G, López-Andrés N, Martín-Calvo N. *Pediatr Surg Int*. 2022 Dec 10;39(1):44. doi: 10.1007/s00383-022-05332-7.
- ▼ Diagnostic performance of serum pentraxin-3 in pediatric acute appendicitis: a prospective diagnostic validation study. Arredondo Montero J, Antona G, Bronte Anaut M, Bardají Pascual C, Ros Briones R, Fernández-Celis A, Rivero Marcotegui A, López-Andrés N, Martín-Calvo N. *Pediatr Surg Int*. 2022 Dec 1;39(1):27. doi: 10.1007/s00383-022-05289-7
- ▼ Characterization of the sex-specific pattern of angiogenesis and lymphangiogenesis in aortic stenosis. Matilla L, Martín-Núñez E, Garaikoetxea M, Navarro A, Vico JA, Arrieta V, García-Peña A, Fernández-Celis A, Gainza A, Álvarez V, Sádaba R, López-Andrés N, Jover E. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Sep 12;9:971802. doi: 10.3389/fcvm.2022.971802. eCollection 2022.
- ▼ Discriminatory capacity of serum interleukin-6 between complicated and uncomplicated acute appendicitis in children: a prospective validation study. Arredondo Montero J, Antona G, Rivero Marcotegui A, Bardají Pascual C, Bronte Anaut M, Ros Briones R, Fernández-Celis A, López-Andrés N, Martín-Calvo N. *World J Pediatr*. 2022 Dec;18(12):810-817. doi: 10.1007/s12519-022-00598-2. Epub 2022 Sep 16.
- ▼ Serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a diagnostic tool in pediatric acute appendicitis: a prospective validation study. Arredondo Montero J, Antona G, Bardají Pascual C, Bronte Anaut M, Ros Briones R, Fernández-Celis A, Rivero Marcotegui A, López-Andrés N, Martín-Calvo N. *Pediatr Surg Int*. 2022 Nov;38(11):1569-1576. doi: 10.1007/s00383-022-05197-w. Epub 2022 Aug 16.
- ▼ Targeting Fatty Acid-Binding Protein 4 Improves Pathologic Features of Aortic Stenosis. Garaikoetxea M, Martín-Núñez E, Navarro A, Matilla L, Fernández-Celis A, Arrieta V, García-Peña A, Gainza A, Álvarez V, Sádaba R, Jover E, López-Andrés N. *Int J Mol Sci*. 2022 Jul 29;23(15):8439. doi: 10.3390/ijms23158439.
- ▼ Biglycan Is a Novel Mineralocorticoid Receptor Target Involved in Aldosterone/Salt-Induced Glomerular Injury. Nakamura T, Bonnard B, Palacios-Ramirez R, Fernández-Celis A, Jaisser F, López-Andrés N. *Int J Mol Sci*. 2022 Jun 15;23(12):6680. doi: 10.3390/ijms23126680.
- ▼ Relationship between soluble protein ST2 (sST2) levels and microvascular complications in a cohort of patients with type 1 diabetes. Forga L, López-Andrés N, Tamayo I, Fernández-Celis A, García-Mouriz M, Goñi MJ. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2022 May;69(5):322-330. doi: 10.1016/j.endien.2021.02.006.
- ▼ Diagnostic performance of calprotectin and APPY-1 test in pediatric acute appendicitis: a systematic review and a meta-analysis. Arredondo Montero J, Bardají Pascual C, Antona G, Bronte Anaut M,

López-Andrés N, Martín-Calvo N. Eur J Trauma Emerg Surg. 2022 May 28. doi: 10.1007/s00068-022-02000-2.

- ▼ Sex-Related Signaling of Aldosterone/Mineralocorticoid Receptor Pathway in Calcific Aortic Stenosis. Matilla L, Jover E, Garaikoetxea M, Martín-Nuñez E, Arrieta V, García-Peña A, Navarro A, Fernández-Celis A, Gainza A, Álvarez V, Álvarez de la Rosa D, Sádaba R, Jaisser F, López-Andrés N. Hypertension. 2022 Aug;79(8):1724-1737. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19526.
- ▼ Editorial: Inflammation, Metabolism and Epigenetics in Valvular Heart Disease. Jover E, Faulkner A, Madeddu P, López-Andrés N. Front Cardiovasc Med. 2022 Apr 11;9:880015. doi: 10.3389/fcvm.2022.880015. eCollection 2022.
- ▼ Mineralocorticoid Receptor Antagonism Prevents the Synergistic Effect of Metabolic Challenge and Chronic Kidney Disease on Renal Fibrosis and Inflammation in Mice. Palacios-Ramirez R, Lima-Posada I, Bonnard B, Genty M, Fernandez-Celis A, Hartleib-Geschwindner J, Foufelle F, Lopez-Andres N, Bamberg K, Jaisser F. Front Physiol. 2022 Apr 7;13:859812. doi: 10.3389/fphys.2022.859812. eCollection 2022.
- ▼ Sex-Differences in Aortic Stenosis: Mechanistic Insights and Clinical Implications. Matilla L, Garaikoetxea M, Arrieta V, García-Peña A, Fernández-Celis A, Navarro A, Gainza A, Álvarez V, Sádaba R, Jover E, López-Andrés N. Front Cardiovasc Med. 2022 Feb 24;9:818371. doi: 10.3389/fcvm.2022.818371. eCollection 2022.
- ▼ Diagnostic performance of serum interleukin-6 in pediatric acute appendicitis: a systematic review. Arredondo Montero J, Bardají Pascual C, Bronte Anaut M, López-Andrés N, Antona G, Martín-Calvo N. World J Pediatr. 2022 Feb;18(2):91-99. doi: 10.1007/s12519-021-00488-z. Epub 2022 Jan 3.
- ▼ Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin From Macrophages Plays a Critical Role in Renal Fibrosis Via the CCL5 (Chemokine Ligand 5)-Th2 Cells-IL4 (Interleukin 4) Pathway. Bonnard B, Ibarrola J, Lima-Posada I, Fernández-Celis A, Durand M, Genty M, Lopez-Andrés N, Jaisser F. Hypertension. 2022 Feb;79(2):352-364. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17712.

▼ Cristalografía de proteínas e Inmunología Estructural

Investigador principal: Jacinto López Sagaseta. NB

Equipo investigador: Gilda Dichiara Rodríguez. NB | Elena Erausquin Arrondo. NB | Adela Rodríguez Fernández. NB | Sergio Morales Hernández. NB | NB Alejandro Urdicián Ezpeleta. NB | Nerea Ugidos Damboriena. NB

La Unidad de Cristalografía de Proteínas e Inmunología Estructural investiga las bases moleculares y estructurales que regulan la presentación y el reconocimiento de antígenos tanto extraños, aquellos provenientes de patógenos o tumores, como propios (autoantígenos), estos últimos asociados a enfermedades autoinmunes.

Para ello, el equipo investigador combina, entre otras, técnicas de ingeniería de proteínas y de determinación estructural, como la cristalografía de rayos X.

Los estudios que se llevan a cabo están enfocados a revelar mecanismos y vías implicadas en la presentación de antígenos no descifradas hasta ahora y relacionadas con la respuesta inmune en escenarios de susceptibilidad a antígenos propios y extraños. El objetivo del equipo está orientado a que

los resultados de sus estudios puedan contribuir al desarrollo de medicinas para el tratamiento y cura de enfermedades.

Líneas de Investigación

- Estructura TCR-pMHC y Fab-antígeno.
- Mimetismo molecular (molecular mimicry).
- Estructura de factores del sistema inmune. Estructura de componentes esenciales del sistema inmune.
- Interacción patógeno-huésped.
- Desarrollo de vacunas.

Proyectos de investigación

- PGC2018-094894-B-I00. Identificación y caracterización de células T restringidas por MHC no convencional. Ministerio de Ciencia, Innovación y universidades. 2019-2022
- PC135 Microbiota y metapeptidómica comparativa en la etiología del Síndrome del Intestino Irritable – MICROPROGEN. Gobierno de Navarra. 2019-2022

RRHH

- RYC-2017-2168 - Jacinto López Sagaseta - Contrato Ramón y Cajal. Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. 2019-2024
- ACREDITACIÓN I3 - Jacinto López Sagaseta - Reconocimiento de trayectoria investigadora destacada. Programa de incentivación de la Incorporación e Intensificación de la Actividad Investigadora, Ministerio de Universidades.
- Contrato postdoctoral María Zambrano. Nerea Ugidos Damboriena.
- Contrato postdoctoral Margarita Salas. Alejandro Urdicián Ezpeleta.

Transferencia de Conocimiento

- Patente Europea: EP21382574.8. Inventores: LÓPEZ SAGASETA, Jacito; DICHIARA RODRÍGUEZ, Gilda; ERAUSQUIN ARRONDO, Elena.

Publicaciones

- Scientific Reports. Identification of a broad lipid repertoire associated to the endothelial cell protein C receptor (EPCR).
- Vaccines. Self-Assembling Protein Nanoparticles in the Design of Vaccines: 2022 Update.
- Acta Crystallographica. Structural bases for the higher adherence to ACE2 conferred by the SARS-CoV-2 spike Q498Y substitution.
- Frontiers in Immunology. Structural plasticity in I-Ag7 links autoreactivity to hybrid insulin peptides in type I diabetes.

■ Ejercicio físico, salud y calidad de vida (E-FIT)

Investigador principal: Mikel Izquierdo Redín. UPNA

Equipo investigador: Alicia María Alonso Martínez. UPNA | Yesenia García Alonso. UPNA | Gaizka Legarra Gorgoñón. NB | Robinson Ramírez Vélez. UPNA | Mikel López Saez de Asteasu. NB | Nora García Alonso NB | Loreto Alonso Martínez NB

Colaboradores: Nicolás Martínez Velilla. HUN | Fabricio Zambom Ferraresi. NB.

La unidad se dedica a la investigación del efecto del ejercicio físico en el transcurso de la vida, en diferentes tipos de enfermedades (Obesidad, Diabetes, EPOC, Fallo cardíaco) y en el ámbito del envejecimiento saludable, fragilidad, deterioro cognitivo y riesgo de caídas.

Líneas de Investigación

- ▼ Fragilidad e indicadores funcionales relacionados con el envejecimiento.
- ▼ Biomecánica y sistema neuromuscular del movimiento.
- ▼ Ejercicio físico y enfermedades asociadas al sedentarismo.
- ▼ Entrenamiento de fuerza y Resistencia cardiovascular.
- ▼ Envejecimiento, deterioro cognitivo y actividad física.
- ▼ Efectos de un programa de Ejercicio Físico Multicomponente.
- ▼ Observatorio de Actividad física niños de 3 a 12 años.

Proyectos

- ▼ PID2020-113098RB-I00. Efectos de un programa de ejercicio físico multicomponente en sobrevivientes a la COVID-19: Un ensayo clínico cruzado. IP: Mikel Izquierdo. Agencia Estatal de Investigación (AEI), Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades 2021-2024
- ▼ PLEC2021-008171 CITA GO-ON: Modelo de intervención multimodal de prevención de demencia centrado en la persona, digital, intergeneracional y rentable para guiar las políticas estratégicas que enfrentan los desafíos demográficos del envejecimiento progresivo. IP: Mikel Izquierdo. Agencia Estatal de Investigación (AEI) 2021-2024
- ▼ CB/10/00315 Ciber de Fragilidad y Envejecimiento Saludable. Mikel Izquierdo. ISCIII
- ▼ DIABFRAIL-LATAM" Scaling-up of an evidence-based intervention programme in older people with Diabetes and Frailty in LatinAmerica. H2020-SC1-BHC-825546. Comisión Europea 2019-2023.

Publicaciones

- ▼ Garcia-Hermoso A, López-Gil JF, Ramírez-Vélez R, Alonso-Martínez AM, Izquierdo M, Ezzatvar Y. Adherence to aerobic and muscle-strengthening activities guidelines: a systematic review and meta-analysis of 3.3 million participants across 32 countries. *Br J Sports Med.* 2023 Feb;57(4):225-229. doi: 10.1136/bjsports-2022-106189. Epub 2022 Nov 23. Review. PubMed PMID: 36418149.
- ▼ García-Hermoso A, Ezzatvar Y, Alonso-Martinez AM, Ramírez-Vélez R, Izquierdo M, López-Gil JF. Twenty-four-hour movement guidelines during adolescence and its association with obesity at adulthood: results from a nationally representative study. *Eur J Pediatr.* 2022 Dec 21;. doi: 10.1007/s00431-022-04760-w. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 36542161.
- ▼ Martínez-Velilla N, Galbete A, Roso-Llorach A, Zambom-Ferraresi F, Sáez de Asteasu ML, Izquierdo M, Vetrano DL, Calderón-Larrañaga A. Specific multimorbidity patterns modify the impact of an exercise intervention in older hospitalized adults. *J Multimorb Comorb.* 2022 Jan-Dec;12:26335565221145461. doi: 10.1177/26335565221145461. eCollection 2022 Jan-Dec. PubMed PMID: 36532657; PubMed Central PMCID: PMC9749545.
- ▼ Vásquez-Muñoz M, Arce-Álvarez A, Álvarez C, Ramírez-Campillo R, Crespo FA, Arias D, Salazar-Ardiles C, Izquierdo M, Andrade DC. Dynamic circadian fluctuations of glycemia in patients with type 2 diabetes mellitus. *Biol Res.* 2022 Dec 2;55(1):37. doi: 10.1186/s40659-022-00406-1. PubMed PMID: 36461078; PubMed Central PMCID: PMC9716682.
- ▼ Blanco-Rambo E, Bandeira-Guimarães M, Vieira AF, Pietta-Dias C, Izquierdo M, Cadore EL. Dance as an Intervention to Reduce Fall Risk in Older Adults: A Systematic Review With a Meta-Analysis. *J Aging Phys Act.* 2022 Dec 1;30(6):1118-1132. doi: 10.1123/japa.2021-0404. Print 2022 Dec 1. PubMed PMID: 35500909.
- ▼ López-Gil JF, Izquierdo M, García-Hermoso A, Alonso-Martínez AM, Rincón-Pabón D, Morales-Osorio MA, Ramírez-Vélez R. Factors associated with meeting the WHO physical activity recommendations in pregnant Colombian women. *Sci Rep.* 2022 Nov 14;12(1):19500. doi: 10.1038/s41598-022-23947-7. PubMed PMID: 36376351; PubMed Central PMCID: PMC9663497.
- ▼ García-Hermoso A, Ramírez-Vélez R, Díez J, González A, Izquierdo M. Exercise training-induced changes in exerkine concentrations may be relevant to the metabolic control of type 2 diabetes

- mellitus patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Sport Health Sci.* 2022 Nov 6;. doi: 10.1016/j.jshs.2022.11.003. [Epub ahead of print] Review. PubMed PMID: 36351545.
- ▶ Roldán García B, Esbrí Víctor M, López-Jiménez E, Gómez Ballesteros C, Alcantud Córcoles R, Andrés Pretel F, Sánchez-Jurado PM, Avendaño Céspedes A, Sánchez-Flor Alfaro V, López Bru R, Ruíz Grao MC, Noguerón García A, Romero Rizos L, García Molina R, Izquierdo M, Abizanda P. Limits of stability and falls during a multicomponent exercise program in faller older adults: A retrospective cohort study. *Exp Gerontol.* 2022 Nov;169:111957. doi: 10.1016/j.exger.2022.111957. Epub 2022 Sep 21. PubMed PMID: 36150587.
 - ▶ Formighieri C, Müller DC, Sáez de Asteasu ML, Mello A, Teodoro JL, Boeno F, Grazioli R, Cunha GDS, Pietta-Dias C, Izquierdo M, Pinto RS, Cadore EL. Interindividual variability of adaptations following either traditional strength or power training combined to endurance training in older men: A secondary analysis of a randomized clinical trial. *Exp Gerontol.* 2022 Nov;169:111984. doi: 10.1016/j.exger.2022.111984. Epub 2022 Oct 19. PubMed PMID: 36270544.
 - ▶ Ramírez-Vélez R, García-Alonso N, Legarra-Gorgoñón G, Oscoz-Ochandorená S, Oteiza J, Izquierdo M. Ventilatory efficiency in response to maximal exercise in persistent COVID-19 syndrome patients: a cross-sectional study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2022 Oct 24;. doi: 10.1016/j.rec.2022.08.017. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 36302469; PubMed Central PMCID: PMC9595394.
 - ▶ García-Hermoso A, Ezzatvar Y, Ramírez-Vélez R, López-Gil JF, Izquierdo M. Trajectories of 24-h movement guidelines from middle adolescence to adulthood on depression and suicidal ideation: a 22-year follow-up study. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2022 Oct 23;19(1):135. doi: 10.1186/s12966-022-01367-0. PubMed PMID: 36274150; PubMed Central PMCID: PMC9590171.
 - ▶ García-Hermoso A, Ezzatvar Y, López-Gil JF, Ramírez-Vélez R, Olloquequi J, Izquierdo M. Is adherence to the Mediterranean diet associated with healthy habits and physical fitness? A systematic review and meta-analysis including 565 421 youths. *Br J Nutr.* 2022 Oct 14;128(7):1433-1444. doi: 10.1017/S0007114520004894. Epub 2020 Dec 9. Review. PubMed PMID: 33292901.
 - ▶ Ramírez-Vélez R, García-Hermoso A, Izquierdo M, Correa-Rodríguez M. The Dietary Inflammatory Index and hepatic health in the US adult population. *J Hum Nutr Diet.* 2022 Oct;35(5):968-979. doi: 10.1111/jhn.12962. Epub 2021 Nov 15. PubMed PMID: 34783091.
 - ▶ García-Alonso Y, García-Hermoso A, Izquierdo M, Legarra-Gorgoñón G, Ramírez-Vélez R, Alonso-Martínez AM. Relationship between parents' and children's objectively assessed movement behaviours prior to and during the COVID-19 pandemic. *Pediatr Obes.* 2022 Sep;17(9):e12923. doi: 10.1111/ijpo.12923. Epub 2022 Apr 30. PubMed PMID: 35488779; PubMed Central PMCID: PMC9347505.
 - ▶ Carneiro MAS, Oliveira-Júnior G, Castro-E-Souza P, Oliveira AA, Nunes PRP, Izquierdo M, Cadore EL, Cyrino ES. Impact of exercise intervention-based changes on physical function biomarkers in older adults after hospital discharge: A systematic review with meta-analysis of randomized clinical trials. *Ageing Res Rev.* 2022 Sep;80:101673. doi: 10.1016/j.arr.2022.101673. Epub 2022 Jun 17. Review. PubMed PMID: 35718328.
 - ▶ Ramírez-Vélez R, García-Alonso N, Legarra-Gorgoñón G, Oscoz-Ochandorená S, Oteiza J, Izquierdo M. [Ventilatory efficiency in response to maximal exercise in persistent COVID-19 syndrome patients: a cross-sectional study]. *Rev Esp Cardiol.* 2022 Aug 31;. doi: 10.1016/j.recesp.2022.08.012. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 36061474; PubMed Central PMCID: PMC9428592.
 - ▶ Radaelli R, Trajano GS, Freitas SR, Izquierdo M, Cadore EL, Pinto RS. Power Training Prescription in Older Individuals: Is It Safe and Effective to Promote Neuromuscular Functional Improvements?. *Sports Med.* 2022 Aug 29;. doi: 10.1007/s40279-022-01758-0. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 36036337.
 - ▶ Ezzatvar Y, Ramírez-Vélez R, Izquierdo M, García-Hermoso A. Physical activity and risk of infection, severity and mortality of COVID-19: a systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of data from 1 853 610 adults. *Br J Sports Med.* 2022 Aug 22;. doi: 10.1136/bjsports-2022-105733. [Epub ahead of print] Review. PubMed PMID: 35995587.

- Ramírez-Vélez R, Oteiza J, de Tejerina JMCF, García-Alonso N, Legarra-Gorgoñon G, Oscoz-Ochandorena S, Arasanz H, García-Alonso Y, Correa-Rodríguez M, Izquierdo M. Resistance training and clinical status in patients with postdischarge symptoms after COVID-19: protocol for a randomized controlled crossover trial "The EXER-COVID Crossover Study". *Trials.* 2022 Aug 9;23(1):643. doi: 10.1186/s13063-022-06608-y. PubMed PMID: 35945634; PubMed Central PMCID: PMC9361270.
- García-Hermoso A, López-Gil JF, Ezzatvar Y, Ramírez-Vélez R, Izquierdo M. Twenty-four-hour movement guidelines during middle adolescence and their association with glucose outcomes and type 2 diabetes mellitus in adulthood. *J Sport Health Sci.* 2022 Aug 6; doi: 10.1016/j.jshs.2022.08.001. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 35940532.
- Sáez de Asteasu ML, Steffens T, Ramirez-Velez R, Cadore EL, Izquierdo M, Pietta-Dias C. Low handgrip strength is associated with higher cancer prevalence in frail nonagenarians and centenarians. *Exp Gerontol.* 2022 Aug;165:111862. doi: 10.1016/j.exger.2022.111862. Epub 2022 May 31. PubMed PMID: 35660420.
- Ramírez-Vélez R, Izquierdo M, García-Hermoso A, Ordoñez-Mora LT, Cano-Gutierrez C, Campolucumí F, Pérez-Sousa MÁ. Sit to stand muscle power reference values and their association with adverse events in Colombian older adults. *Sci Rep.* 2022 Jul 12;12(1):11820. doi: 10.1038/s41598-022-15757-8. PubMed PMID: 35821249; PubMed Central PMCID: PMC9276682.
- Chenhuichen C, Cabello-Olmo M, Barajas M, Izquierdo M, Ramírez-Vélez R, Zambom-Ferraresi F, Martínez-Velilla N. Impact of probiotics and prebiotics in the modulation of the major events of the aging process: A systematic review of randomized controlled trials. *Exp Gerontol.* 2022 Jul;164:111809. doi: 10.1016/j.exger.2022.111809. Epub 2022 Apr 22. Review. PubMed PMID: 35469958.
- García-Hermoso A, Ezzatvar Y, Huerta-Uribe N, Alonso-Martínez AM, Chueca-Guindulain MJ, Berrade-Zubiri S, Izquierdo M, Ramírez-Vélez R. Effects of exercise training on glycaemic control in youths with type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Sport Sci.* 2022 Jun 24;:1-12. doi: 10.1080/17461391.2022.2086489. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 35659492.
- Ramírez-Vélez R, Martínez-Velilla N, Correa-Rodríguez M, Sáez de Asteasu ML, Zambom-Ferraresi F, Palomino-Echeverría S, García-Hermoso A, Izquierdo M. Lipidomic signatures from physically frail and robust older adults at hospital admission. *Geroscience.* 2022 Jun;44(3):1677-1688. doi: 10.1007/s11357-021-00511-1. Epub 2022 Feb 4. PubMed PMID: 35119615; PubMed Central PMCID: PMC9213630.
- Ramírez-Vélez R, García-Hermoso A, Correa-Rodríguez M, Fernández-Irigoyen J, Palomino-Echeverría S, Santamaría E, Correa-Bautista JE, González-Ruiz K, Izquierdo M. Effects of Different Doses of Exercise on Inflammation Markers Among Adolescents With Overweight/Obesity: HEPAFIT Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022 May 17;107(6):e2619-e2627. doi: 10.1210/clinem/dgac021. PubMed PMID: 35038337; PubMed Central PMCID: PMC9472258.
- García-Alonso Y, García-Hermoso A, Alonso-Martínez AM, Legarra-Gorgoñon G, Izquierdo M, Ramírez-Vélez R. Associations between physical fitness components with muscle ultrasound parameters in prepuberal children. *Int J Obes (Lond).* 2022 May;46(5):960-968. doi: 10.1038/s41366-022-01066-7. Epub 2022 Jan 14. PubMed PMID: 35031698.
- González-Ruiz K, Correa-Bautista JE, Izquierdo M, García-Hermoso A, Martínez-Vizcaíno V, Lobelo F, González-Jiménez E, Schmidt-RioValle J, Correa-Rodríguez M, Fernández-Irigoyen J, Palomino-Echeverría S, Santamaría E, Ramírez-Vélez R. Exercise dose on hepatic fat and cardiovascular health in adolescents with excess of adiposity. *Pediatr Obes.* 2022 Apr;17(4):e12869. doi: 10.1111/ijpo.12869. Epub 2021 Nov 4. PubMed PMID: 34734674.

- ▼ Casas-Herrero Á, Sáez de Asteasu ML, Antón-Rodrigo I, Sánchez-Sánchez JL, Montero-Odasso M, Marín-Epelde I, Ramón-Espinoza F, Zambom-Ferraresi F, Petidier-Torregrosa R, Elexpuru-Estomba J, Álvarez-Bustos A, Galbete A, Martínez-Velilla N, Izquierdo M. Effects of Vivifrail multicomponent intervention on functional capacity: a multicentre, randomized controlled trial. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2022 Apr;13(2):884-893. doi: 10.1002/jcsm.12925. Epub 2022 Feb 11. PubMed PMID: 35150086; PubMed Central PMCID: PMC8977963.
- ▼ Silva LM, Neiva HP, Marques MC, Izquierdo M, Marinho DA. Short Post-warm-up Transition Times Are Required for Optimized Explosive Performance in Team Sports. *J Strength Cond Res.* 2022 Apr 1;36(4):1134-1140. doi: 10.1519/JSC.00000000000004213. PubMed PMID: 35319006.
- ▼ García-Hermoso A, Izquierdo M, Ramírez-Vélez R. Tracking of physical fitness levels from childhood and adolescence to adulthood: a systematic review and meta-analysis. *Transl Pediatr.* 2022 Apr;11(4):474-486. doi: 10.21037/tp-21-507. PubMed PMID: 35558968; PubMed Central PMCID: PMC9085944.
- ▼ Cofre-Bolados C, Ferrari G, Valdivia-Moral P, Vidal-Díaz F, Ramírez-Vélez R, Izquierdo-Redin M. Sub Maximal Ergospirometry Parameters in Untrained Non-Frail Octogenarian Subjects. *Medicina (Kaunas).* 2022 Mar 3;58(3). doi: 10.3390/medicina58030378. PubMed PMID: 35334553; PubMed Central PMCID: PMC8952334.
- ▼ Ramírez-Vélez R, García-Hermoso A, Correa-Rodríguez M, Izquierdo M. Defining values for controlled attenuation parameter and liver stiffness in youth without liver disease. *Pediatr Res.* 2022 Mar;91(4):912-920. doi: 10.1038/s41390-021-01441-6. Epub 2021 Apr 12. PubMed PMID: 33846557.
- ▼ López-Gil JF, Ramírez-Vélez R, Alarcón-Jiménez J, Izquierdo M, García-Hermoso A. Low handgrip strength is associated with higher liver enzyme concentrations in US adolescents. *Pediatr Res.* 2022 Mar;91(4):984-990. doi: 10.1038/s41390-021-01530-6. Epub 2021 Apr 19. PubMed PMID: 33875806.
- ▼ Valenzuela PL, Saco-Ledo G, Rivas-Baeza B, Martínez-Velilla N, Izquierdo M, Lucia A. Safety of in-hospital early rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: A systematic review and meta-analysis. *Ann Phys Rehabil Med.* 2022 Mar;65(2):101528. doi: 10.1016/j.rehab.2021.101528. Epub 2021 Nov 18. PubMed PMID: 33940246.
- ▼ Faíl LB, Marinho DA, Marques EA, Costa MJ, Santos CC, Marques MC, Izquierdo M, Neiva HP. Benefits of aquatic exercise in adults with and without chronic disease-A systematic review with meta-analysis. *Scand J Med Sci Sports.* 2022 Mar;32(3):465-486. doi: 10.1111/sms.14112. Epub 2021 Dec 24. Review. PubMed PMID: 34913530.
- ▼ Martínez-Velilla N, Abizanda P, Gómez-Pavón J, Zambom-Ferraresi F, Sáez de Asteasu ML, Fiatarone Singh M, Izquierdo M. Effect of an Exercise Intervention on Functional Decline in Very Old Patients During Acute Hospitalizations: Results of a Multicenter, Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2022 Mar 1;182(3):345-347. doi: 10.1001/jamainternmed.2021.7654. PubMed PMID: 35040873; PubMed Central PMCID: PMC8767490.
- ▼ Pérez-Zepeda MU, Martínez-Velilla N, Kehler DS, Izquierdo M, Rockwood K, Theou O. The impact of an exercise intervention on frailty levels in hospitalised older adults: secondary analysis of a randomised controlled trial. *Age Ageing.* 2022 Feb 2;51(2). doi: 10.1093/ageing/afac028. PubMed PMID: 35180287.
- ▼ Gallardo-Meza C, Simon K, Bustamante-Ara N, Ramirez-Campillo R, García-Pinillos F, Keogh JW, Izquierdo M. Effects of 4 Weeks of Active Exergames Training on Muscular Fitness in Elderly Women. *J Strength Cond Res.* 2022 Feb 1;36(2):427-432. doi: 10.1519/JSC.0000000000003560. PubMed PMID: 32483059.

- Marta C, Alves AR, Casanova N, Neiva HP, Marinho DA, Izquierdo M, Nunes C, Marques MC. Suspension vs. Plyometric Training in Children's Explosive Strength. *J Strength Cond Res.* 2022 Feb 1;36(2):433-440. doi: 10.1519/JSC.0000000000004009. PubMed PMID: 33651729.
- Ezzatvar Y, Izquierdo M, Ramírez-Vélez R, Del Pozo Cruz B, García-Hermoso A. Accuracy of different cutoffs of the waist-to-height ratio as a screening tool for cardiometabolic risk in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies. *Obes Rev.* 2022 Feb;23(2):e13375. doi: 10.1111/obr.13375. Epub 2021 Nov 8. Review. PubMed PMID: 34751482.
- Cuevas-Lara C, Sáez de Asteasu ML, Ramírez-Vélez R, Izquierdo M, Zambom-Ferraresi F, Antoñanzas-Valencia C, Galbete A, Zambom-Ferraresi F, Martínez-Velilla N. Effects of game-based interventions on functional capacity in acutely hospitalised older adults: results of an open-label non-randomised clinical trial. *Age Ageing.* 2022 Jan;61(1). doi: 10.1093/ageing/afab247. PubMed PMID: 35077558.
- Courel-Ibáñez J, Buendía-Romero Á, Pallarés JG, García-Conesa S, Martínez-Cava A, Izquierdo M. Impact of Tailored Multicomponent Exercise for Preventing Weakness and Falls on Nursing Home Residents' Functional Capacity. *J Am Med Dir Assoc.* 2022 Jan;23(1):98-104.e3. doi: 10.1016/j.jamda.2021.05.037. Epub 2021 Jun 29. PubMed PMID: 34197791.
- Correa-Rodríguez M, Izquierdo M, García-Hermoso A, Ramírez-Vélez R. Discriminatory capacity of obesity indicators as predictors of high liver fat in US adolescents. *Eur J Clin Invest.* 2022 Jan;52(1):e13654. doi: 10.1111/eci.13654. Epub 2021 Jul 26. PubMed PMID: 34293184.
- Martínez-Velilla N, Sáez de Asteasu ML, Zambom-Ferraresi F, Roncal-Belzunce V, Galbete-Jiménez A, Sáez AC, Izquierdo M. Cognition Influences the Effects of Physical Exercise on Pain in Acute Hospitalized Older Adults. *J Am Med Dir Assoc.* 2022 Jan;23(1):175-176. doi: 10.1016/j.jamda.2021.08.013. Epub 2021 Sep 4. PubMed PMID: 34492218.
- Garcia-Tabar I, Iturriastillo A, Castellano J, Cadore EL, Izquierdo M, Setuain I. Predicting Cardiorespiratory Fitness in Female Soccer Players: The Basque Female Football Cohort Study. *Int J Sports Physiol Perform.* 2022 Jan 1;17(1):90-97. doi: 10.1123/ijspp.2020-0848. Epub 2021 Sep 21. PubMed PMID: 34548420.

■ Endoscopia Digestiva

Investigador principal: Eduardo Albéniz Arbizu. HUN | Juan José Vila Costas. Co-resp. HUN.

Equipo investigador: Juan Carrascosa Gil. HUN | Fermín Estremera Arevalo. HUN | Ignacio Fernández-Urien Sainz. HUN | Marta Gómez Alonso. HUN | Sheyla Montori Pina. NB | Jesús Mª Urman Fernández. HUN | Vanesa Jusué Irurita. HUN | Victoria Bustos Bea. HUN | Nayra Felipe Varela. NB.

La unidad de investigación formada por miembros del Servicio de Digestivo/Unidad de Endoscopia del Hospital Universitario de Navarra y personal investigador de Navarrabiomed, cuyo objetivo es la investigación y desarrollo de nuevas técnicas de tratamiento endoscópico, así como la optimización de técnicas endoscópicas ya establecidas, todo ello con el objetivo final de su aplicación clínica.

Líneas de Investigación

- Búsqueda de nuevas herramientas endoscópicas y moleculares para la detección precoz del cáncer gástrico.
- Tratamiento de las lesiones malignas precoces y premalignas del tubo digestivo.
- Tratamiento de los trastornos motores esófago-gástricos

- Desarrollo de nuevas técnicas de endoscopia terapéutica guiada por Ecoendoscopia (USE).
- Tratamiento endoscópico de las enfermedades pancreáticas.
- Estudio de las lesiones del tubo digestivo con cápsula endoscópica.
- Tratamiento de las estenosis del tubo digestivo con prótesis metálicas autoexpandibles cubiertas y no cubiertas.

Proyectos

- Gº Na 41/22 - Bacterial microbiome for the early detection, prevention and prognosis of gastric cancer: a Spanish multicohort study (MIGANE). Desde el 01/01/2023 hasta el 31/12/2025.
- GºNa 42/21 - Detección precoz de pacientes con estenosis biliar maligna: Utilidad de la biopsia líquida en bilis. Desde el 01/01/2022.
- PI21/01181 - Investigación y desarrollo de nuevas estrategias para la detección precoz y la prevención del cáncer gástrico en la población española: proyecto EpiGASTRIC / EDGAR. ISCIII AES 2021. Desde el 01/01/2022 hasta el 31/12/2024.
- 2021/71 – Xsleeve: Desarrollo de funda para recubrimiento de citoscopio. Proyecto Eurorregión Nueva Aquitania-Euskadi-Navarra 2021. Desde el 01/12/2021.
- 0011-1408-2022-000010: Doctoranda Industrial 2022. Nayra Felipez Varela . 01/09/2022-30/08/2026
- Desarrollo de nuevas estrategias de cribado para la detección precoz de cánceres digestivos. Fundación Sociedad Española de Endoscopia Digestiva (SEED). Hospital Universitario de Navarra (HUN). Desde 01/10/2019 hasta el 01/10/2022.
- National full-thickness resection registry. SEED. Desde el 15/11/2017.
- Randomized clinical trial comparing rectal ESD and transanal surgery. SEED. Desde el 10/11/2017.
- Efficacy and safety of "underwater" mucosal endoscopic resection vs. traditional mucosal endoscopic resection for the treatment of non-pedunculated colorectal lesions. Randomized, multicenter clinical trial. SEED. Desde el 10/10/2017.
- International incidence study on large non-pedunculated colorectal lesions. SEED and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). Desde el 01/11/2016 y el 15/04/2017, respectivamente.

Publicaciones

- Sánchez JR, Alvarez-Gonzalez MA, Pellisé M, Coto-Ugarte D, Uchima H, Aranda-Hernández J, García JS, Marín-Gabriel JC, Pons FR, Nogales O, Macian RC, Herreros-de-Tejada A, Hernández L, Patrón GO, Rodriguez-Tellez M, Redondo-Cerezo E, Alonso MS, Daca M, Valdivielso-Cortazar E, Álvarez A, Enguita M, Montori S, **Albéniz E**. Underwater vs. Conventional EMR of Large Nonpedunculated Colorectal Lesions: A Multicenter Randomized Controlled Trial. Gastrointest Endosc. 2022 Dec 23:S0016-5107(22)02223-4. doi: 10.1016/j.gie.2022.12.013. Epub ahead of print. PMID: 36572129.

Autor de correspondencia

- **Albéniz E**, Montori S, Rodríguez de Santiago E, Lorenzo-Zúñiga V, Álvarez MA, Estremera-Arevalo F, Pohl H. Preventing Postendoscopic Mucosal Resection Bleeding of Large Nonpedunculated Colorectal Lesions. Am J Gastroenterol. 2022 Jul 1;117(7):1080-1088. doi: 10.14309/ajg.0000000000001819. Epub 2022 May 4. PMID: 35765907. **Autor de correspondencia**
- Yu Z, **Albéniz E**, Hu J, Li P, Li Q, Hu Y, Chen J, Wang J. Prevention of delayed post-polypectomy bleeding by prophylactic clipping after endoscopic colorectal polypectomy: a meta-analysis. Int J Colorectal Dis. 2022 Oct;37(10):2229-2236. doi: 10.1007/s00384-022-04253-0. Epub 2022 Sep 29. PMID: 36171411.
- Santos-Antunes J, Pioche M, Ramos-Zabala F, Cecinato P, Gallego Rojo FJ, Barreiro P, Félix C,

- Sferrazza S, Berr F, Wagner A, Lemmers A, Figueiredo Ferreira M, **Albéniz E**, Uchima H, Küttner-Magalhães R, Fernandes C, Morais R, Gupta S, Martinho-Dias D, Rios E, Faria-Ramos I, Marques M, Bourke MJ, Macedo G. Risk of residual neoplasia after a noncurative colorectal endoscopic submucosal dissection for malignant lesions: a multinational study. *Endoscopy*. 2022 Oct 10. doi: 10.1055/a-1906-8000. Epub ahead of print. PMID: 35863354.
- ▀ Forbes N, Gupta S, Frehlich L, Meng ZW, Ruan Y, Montori S, Chebaa BR, Dunbar KB, Heitman SJ, Feagins LA, **Albéniz E**, Pohl H, Bourke MJ. Clip closure to prevent adverse events after EMR of proximal large nonpedunculated colorectal polyps: meta-analysis of individual patient data from randomized controlled trials. *Gastrointest Endosc*. 2022 Nov;96(5):721-731.e2. doi: 10.1016/j.gie.2022.05.020. Epub 2022 Jun 3. PMID: 35667388.
 - ▀ **Albéniz E**, Estremera-Arévalo F, Gómez Alonso M, Rosón PJ, Gallego Rojo FJ, Vila J, Montori S. Peroral endoscopic myotomy, septotomy, and restoration of esophageal lumen with over-the-scope clips: closing the circle of esophageal diverticula management. *Endoscopy*. 2022 Nov;54(11):E666-E667. doi: 10.1055/a-1724-6801. Epub 2022 Feb 11. PMID: 35148540. **Autor de correspondencia**
 - ▀ Estremera-Arévalo F, González G, Areste I, Montori S, Zúñiga A, Ezquer S, Iglesias R, Macías E, Alcedo J, Domínguez Carbajo AB, Khashab M, Dent J, **Albéniz E**. Outcomes of peroral endoscopic myotomy in patients with spastic esophageal motility disorders that do not fulfill Chicago Classification criteria. *Rev Esp Enferm Dig*. 2022 Nov;114(11):641-647. doi: 10.17235/reed.2022.8455/2021. PMID: 35105151.
 - ▀ Turan AS, Pohl H, Matsumoto M, Lee BS, Aizawa M, Desideri F, **Albéniz E**, Raju GS, Luba D, Barret M, Gurudu SR, Ramirez FC, Lin WR, Atsma F, Siersema PD, van Geenen EJM; Prophylactic Clipping Collaborative Group. The Role of Clips in Preventing Delayed Bleeding After Colorectal Polyp Resection: An Individual Patient Data Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022 Feb;20(2):362-371.e23. doi: 10.1016/j.cgh.2021.05.012. Epub 2021 May 12. PMID: 33991691.
 - ▀ Spadaccini M, Bourke MJ, Maselli R, Pioche M, Bhandari P, Jacques J, Haji A, Yang D, **Albéniz E**, Kaminski MF, Messmann H, Herreros de Tejada A, Sferrazza S, Pekarek B, Rivory J, Geyl S, Gulati S, Draganov P, Shahidi N, Hossain E, Fleischmann C, Vespa E, Iannone A, Alkandari A, Hassan C, Repici A; ESD Western Alliance (EWA). Clinical outcome of non-curative endoscopic submucosal dissection for early colorectal cancer. *Gut*. 2022 Jan 20:gutjnl-2020-323897. doi: 10.1136/gutjnl-2020-323897. Epub ahead of print. PMID: 35058275.

▀ Enfermedades Inflamatorias e Inmunomediadas

Investigador principal: Iñigo Les Bujanda

Equipo investigador: Patricia Fanlo Mateo (co-responsable). Ana Campillo-Calatayud (técnica de laboratorio). Rubén Arnaez Solís (Medicina Interna). Esther Compains Silva (Oftalmología). Francisco José Gil Sáenz (Pediatría). María Gonzalo Lázaro (Geriatría). Henar Heras Mulero (Oftalmología). Amparón Larequi García (Medicina Interna). Iván Méndez López (Medicina Interna).

Descripción del grupo

Grupo de perfil transversal y multidisciplinar focalizado en la investigación clínica y traslacional de enfermedades inflamatorias e inmunomediadas, incluyendo enfermedades autoinflamatorias y autoinmunes. Promueve estudios propios y participa en proyectos multicéntricos, tanto nacionales como internacionales, de diseño observacional y de intervención. Ha sido promotor de ensayos clínicos tanto financiados como independientes.

Líneas de Investigación

- ▀ Caracterización de pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas o autoinflamatorias así como las inducidas por la Covid 19 atendidos en la Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas del HUN (UEAS-HUN).

- Estudios de eficacia con corticoides e inhibidores de la IL-1 en la neumonía por Covid 19.
- Promover y colaborar con ensayos clínicos relacionados con las enfermedades autoinmunes sistémicas o autoinflamatorias así como las inducidas por la Covid 19.
- Caracterización clínica y pronóstica de enfermedades autoinmunes en el embarazo y puerperio.
- Caracterización de pacientes con Uveítis, escleritis, epiescleritis y patología inflamatoria ocular atendidos en la (UEAS-HUN).
- Identificación de marcadores de riesgo de toxicidad inmunomediada en pacientes con cáncer tratados con immune checkpoint inhibitors.
- Trastornos autoinmunes inducidos por la COVID-19.
- Caracterización de pacientes con COVID persistente y trastornos autoinmunes sistémicos inducidos por la COVID-19 e investigación de terapias autoinflamatorias.
- COVID persistente o Long COVID.

RRHH

- 2º Programa de intensificación de Navarrabiomed. Financiado por Fundación la Caixa. Iñigo Les Bujanda

Proyectos

- Título: "Predicción de eventos adversos inmuno-mediados por fármacos anti-CTLA4 y anti-PD1/PDL1 mediante el uso de una batería de autoanticuerpos. Estudio de cohorte prospectivo, observacional y multicéntrico". IP: Iñigo Les Bujanda.
- Título: Protocolo 80202135SLE2001 (JASMINE-SLE): Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos de Nipocalimab en pacientes adultos con lupus eritematoso sistémico activo. IP: Patricia Fanlo Mateo.

Publicaciones

- Plaza-Ramos P, Heras-Mulero H, Fanlo P, Zubicoa A. Bilateral acute iris transillumination syndrome. A case report. Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed). 2018 Sep;93(9):447-450. English, Spanish. doi: 10.1016/joftal.2017.12.018. Epub 2018 Feb 3. PMID: 29398234.
- Fanlo P, Heras H, Espinosa G, Adan A. Complications and visual acuity of patients with uveitis: Epidemiological study in a reference unit in northern Spain. Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed). 2019 Sep;94(9):419-425. English, Spanish. doi: 10.1016/joftal.2019.05.005. Epub 2019 Jul 2. PMID: 31277806.
- Fanlo P, Heras H, Pérez D, Tiberio G, Espinosa G, Adan A. Profile of patients with uveitis referred to a multidisciplinary unit in northern Spain. Arch Soc Esp Oftalmol. 2017 May;92(5):202-209. English, Spanish. doi: 10.1016/joftal.2016.10.023. Epub 2016 Dec 7. PMID: 27956325.
- Fanlo P, Espinosa G, Adán A, Arnáez R, Fonollosa A, Heras H, Oteiza J, Del Carmelo Gracia Tello B, Sáez Comet L, Pallarés L. Impact of novel coronavirus infection in patients with uveitis associated with an autoimmune disease: Result of the COVID-19-GEAS patient survey. Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed). 2021 Jul;96(7):347-352. doi: 10.1016/joftale.2020.12.007. Epub 2021 May 19. PMID: 34217471; PMCID: PMC8133494.
- Tabuenca Del Barrio L, Heras Mulero H, Mozo Cuadrado M, Fanlo Mateo P, Compains Silva E. Intravitreal clindamycin as a therapeutic alternative in severe ocular toxoplasmosis. Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed). 2019 Dec;94(12):602-604. English, Spanish. doi: 10.1016/joftal.2019.09.005. Epub 2019 Oct 10. PMID: 31607401.

- ▼ Les Bujanda I, Loureiro-Amigo J, Bastons FC, et al. Treatment of COVID-19 pneumonia with glucocorticoids (CORTIVID): a structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2021;22(1). doi:10.1186/s13063-020-04999-4.
- ▼ Les I, Loureiro-Amigo J, Bastons F, et al. Methylprednisolone Pulses in Hospitalized COVID-19 Patients Without Respiratory Failure: A Randomized Controlled Trial. *Front Med (Lausanne).* 2022 Feb 28;9:807981. doi: 10.3389/fmed.2022.807981.
- ▼ Les I, Pérez-Francisco I, Cabero M, Sánchez M, Hidalgo M, Teijeira L, Arrazubi V, Domínguez S, Anaut P, Eguiluz S, Elejalde I, Herrera A, Martínez M. Prediction of Immune-Related Adverse Events Induced by Immune Checkpoint Inhibitors with a Panel of Autoantibodies: Protocol of a Multicenter, Prospective, Observational Cohort Study. *Front Pharmacol* 2022 Jun 1;13:894550. doi: 10.3389/fphar.2022.894550.
- ▼ Blanco-Luquin I, Acha B, Urdánoz-Casado A, Sánchez-Ruiz De Gordoa J, Vicuña-Urriza J, Roldán M, et al. Early epigenetic changes of Alzheimer's disease in the human hippocampus. *Epigenetics* 2020;15(10):1083-92 doi 10.1080/15592294.2020.1748917.
- ▼ Erviti J SL, Salzwedel DM, Leache L, Pijoan JI, Menéndez Orenga M, I. M-L. Blood pressure targets for hypertension in people with chronic renal disease. Volume Issue 7. Art. No.: CD008564. Cochrane Database of Systematic Reviews2019.
- ▼ Altuna M, Urdánoz-Casado A, Sánchez-Ruiz de Gordoa J, Zelaya MV, Labarga A, Lepesant JMJ, et al. DNA methylation signature of human hippocampus in Alzheimer's disease is linked to neurogenesis. *Clin Epigenetics* 2019;11(1):91 doi 10.1186/s13148-019-0672-7.
- ▼ **Méndez-López I**, Blanco-Luquin I, Sánchez-Ruiz de Gordoa J, Urdánoz-Casado A, Roldán M, Acha B, et al. Hippocampal LMNA Gene Expression is Increased in Late-Stage Alzheimer's Disease. *Int J Mol Sci* 2019;20(4) doi 10.3390/ijms20040878.
- ▼ Shin JY, **Mendez-Lopez I***, Hong M, Wang Y, Tanji K, Wu W, et al. Lamina-associated polypeptide 1 is dispensable for embryonic myogenesis but required for postnatal skeletal muscle growth. *Hum Mol Genet* 2017;26(1):65-78 doi 10.1093/hmg/ddw368.

▼ Geriatría

Investigador principal: Nicolás Martínez Velilla. HUN

Equipo investigador: Fabricio Zambom Ferraresi. NB | Fabiola Zambom Ferraresi. NB | Iciar Echeverría Beistegui | Antón De la Casa Marín. NB | Irazu Ollo Martínez. NB | Irache Casadamon Munarriz. HUN | Amaya Capón Sáez. HUN | Alvaro Casas Herrero. HUN | Abel Cedeño Veloz. HUN | Marta Gutiérrez Valencia. HUN | Lucía Lozano Vicario. HUN | Itxaso Marin Epelde. HUN | Chenhui Chen. HUN | Moral Cuesta, Débora. HUN |

La unidad está implicada en la investigación de los aspectos relacionados con el envejecimiento, especialmente la complejidad de situaciones de pluripatología y polifarmacología.

La unidad está compuesta por investigadores propios del Grupo de Geriatría de Navarrabiomed, del Servicio de Geriatría del Hospital Universitario de Navarra en estrecha colaboración con residencias de ancianos, Atención Primaria, Clínica San Miguel y la Universidad Pública de Navarra

Líneas de Investigación

- ▼ Multimorbilidad y polifarmacología
- ▼ Atención a ancianos hospitalizados
- ▼ Atención a ancianos de la comunidad y medios residenciales
- ▼ Ejercicio, fragilidad y sarcopenia

- Optimización anciano quirúrgico
- Oncogeriatría
- Medicina de Precisión Olfatoria
- Realidad Virtual

Proyectos

- PI21/01117 - Prevención de la discapacidad a corto y largo plazo mediante el ejercicio y la realidad virtual en adultos mayores hospitalizados: un ensayo clínico aleatorizado.
- GºNa 10/21 - ¿Podemos revertir el deterioro funcional y cognitivo de ancianos hospitalizados a medio y largo plazo mediante una intervención con ejercicio individualizado? Ensayo clínico aleatorizado.
- PROFIT study. Personalizing the approach to the Oncologic Frail Individual through Tailored assessment and intervention. Personalizando el abordaje del paciente Oncológico Frágil a través de la evaluación e Intervención individualizada.
- Atención a personas mayores. Vivir mejor en casa.
- 0011-1411-2020-000028 - Implementación de Medicina de Precisión Olfatoria y Desarrollo de terapias nasales inmunomoduladoras en envejecimiento y neurodegeneración (INNOLFACT).
- Scaling-up of and evidence-based intervention programme in older people with Diabetes and Frailty in LatinAmerica - DIABFRAIL-LATAM.

Redes

- Modelos de atención en salud a las personas mayores basados en el valor – VASADIN. Eurorregión Nueva Aquitania - Euskadi – Navarra. 2021.
- EFA 342/19 Optar por la prevención transpirenaica de la latrogénesis Medicamentosa en personas de la tercera edad (OPTIMAGE). Interreg POCTEFA. 2020-2022.
- EFA232/16 Actuar para la Prevención Transpirenaica de la Dependencia de las personas mayores (APITUDE). Interreg POCTEFA. 2018-2021.

Otros logros

- Proyecto VIVIFRAIL, 2º accésit del Premio Estrategia NAOS a la promoción de la práctica de actividad física en el ámbito familiar y comunitario de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN)

Publicaciones

- Association Between Cardiorespiratory Fitness and Incident Purchase of Hypnotic Drugs in Adults: The HUNT Study. Journal Article. Linda Ernstsen; Ekaterina Zotcheva; Xuemei Sui; Morten Engstrøm; Nicolás Martínez-Velilla; Ottar Bjerkeset; Bjørn Bjorvatn and Audun Havnen. MAYO CLINIC PROCEEDINGS. 2022. DOI: 10.1016/j.mayocp.2022.08.013. FI: 11.104.
- Could a Tailored Exercise Intervention for Hospitalised Older Adults Have a Role in the Resolution of Delirium? Secondary Analysis of a Randomised Clinical Trial. Journal Article. N. Martinez Velilla, L. Lozano-Vicario, M.L. Sáez de Asteasu, F. Zambom-Ferraresi, A. Galbete, M. Sanchez-Latorre, M. Izquierdo. THE JOURNAL OF FRAILTY & AGING. 2022. DOI: 10.14283/jfa.2022.60. FI: 2.16.
- Profile and 3-month evolution of geriatric patients after a hip fracture followed-up at a Fracture Liaison Service (FLS). Journal Article. Moral-Cuesta, Debora; Gutierrez-Misis, Alicia; Veloz, Bernardo Abel Cedeno; Matovelle-Ochoa, Priscila; Epelde, Itxaso Marin; Alarcon, Teresa Alarcon; Diez-Sebastian, Jesus; Galbete, Arkaitz; Maestre, Isabel Martin; Velilla, Nicolas Martinez; Gonzalez-Montalvo, Juan Ignacio. REVISTA ESPAÑOLA DE GERIATRIA Y GERONTOLOGIA. 2022. DOI: 10.1016/j.regg.2022.06.006.
- Servicios de Geriatría hospitalarios: desde la evidencia a la implementación real en España. Journal Article. Martinez-Velilla, Nicolas; Tarazona-Santabalbina, Francisco Jose. REVISTA ESPAÑOLA DE GERIATRIA Y GERONTOLOGIA. 2022; 57: 201-202. DOI: 10.1016/j.regg.2022.07.003. FI: 0.58.

- ▼ Efficacy of Antiresorptive Treatment in Osteoporotic Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. Review. Cedeno-Veloz, BA; Erviti Lopez, J.; Gutierrez-Valencia, M; Alegria, LL; Saiz, LC; Garcia, AMR; Latorre, MS; Velez, RR; Izquierdo, M; Martinez-Velilla, N. *JOURNAL OF NUTRITION HEALTH & AGING* - 2022; 26-8 (778-785). DOI: 10.1007/s12603-022-1825-5. FI: 5.285.
- ▼ Impact of probiotics and prebiotics in the modulation of the major events of the aging process: A systematic review of randomized controlled trials. Review. Chenhuichen, Chenhui; Cabello-Olmo, Miriam; Barajas, Miguel; Izquierdo, Mikel; Ramirez-Velez, Robinson; Zambom-Ferraresi, Fabricio; Martinez-Velilla, Nicolas. *EXPERIMENTAL GERONTOLOGY*. 2022; 164 (111809). DOI: 10.1016/j.exger.2022.111809. FI: 4.253.
- ▼ Safety of in-hospital early rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a systematic review and meta-analysis. Letter. Valenzuela, Pedro L; Saco-Ledo, Gonzalo; Rivas-Baeza, Beatriz; Martinez-Velilla, Nicolas; Izquierdo, Mikel; Lucia, Alejandro. *ANNALS OF PHYSICAL AND REHABILITATION MEDICINE* – 2022; 164: 101528. DOI: 10.1016/j.rehab.2021.101528. FI: 5.393.
- ▼ The impact of an exercise intervention on frailty levels in hospitalised older adults: secondary analysis of a randomised controlled trial. Journal Article. Perez-Zepeda, Mario Ulises; Martinez-Velilla, Nicolas; Kehler, Dustin Scott; Izquierdo, Mikel; Rockwood, Kenneth; Theou, Olga. *AGE AND AGEING*. 2022; 51 (2): afac028. DOI: 10.1093/ageing/afac028. FI: 12.782.
- ▼ Insuficiencia cardíaca e insomnio: una relación bidireccional. Journal Article. Formiga, Francesc; Martinez-Velilla, Nicolas. *REVISTA ESPAÑOLA DE GERIATRIA Y GERONTOLOGIA*. 2022; 57 (2): 61-62. DOI: 10.1016/j.regg.2021.12.002. FI: 0.58.
- ▼ Effects of Physical Exercise on the Incidence of Delirium and Cognitive Function in Acutely Hospitalized Older Adults: A Systematic Review with Meta-Analysis. Systematic Review. De Asteasu, Mikel L Saez; Cuevas-Lara, Cesar; Garcia-Hermoso, Antonio; Ramirez-Velez, Robinson; Martinez-Velilla, Nicolas; Zambom-Ferraresi, Fabricio; Eduardo Lusa; Izquierdo, Mikel. *JOURNAL OF ALZHEIMER'S DISEASE: JAD*. 2022; 87 (2) 503-517. DOI: 10.3233/JAD-220103. FI: 4.16.
- ▼ Effects of Vivifrail multicomponent intervention on functional capacity: a multicentre, randomized controlled trial. Journal Article. Álvaro Casas-Herrero; Mikel L. Sáez de Asteasu; Iván Antón-Rodrigo; Juan Luis Sánchez-Sánchez; Manuel Montero-Odasso; Itxaso Marín-Epelde; Fernanda Ramón-Espinoza; Fabricio Zambom-Ferraresi; Roberto Petidier-Torregrosa; Jaione Elexpuru-Estomba; Alejandro Álvarez-Bustos; Arkaitz Galbete; Nicolás Martínez Velilla; Mikel Izquierdo. *JOURNAL OF CACHEXIA SARCOPENIA AND MUSCLE*. 2022; 13 (2): 884-893. DOI: 10.1002/jcsm.12925. FI: 12.063.
- ▼ Lipidomic signatures from physically frail and robust older adults at hospital admission. Journal Article. Robinson Ramírez-Vélez; Nicolás Martínez-Velilla; María Correa-Rodríguez; Mikel L. Sáez de Asteasu; Fabricio Zambom-Ferraresi; Sara Palomino-Echeverría; Antonio García-Hermoso; Mikel Izquierdo. *GEROSCIENCE*. 2022; 44 (3): 1677-1688. DOI: 10.1007/s11357-021-00511-1. FI: 7.581.
- ▼ Effects of game-based interventions on functional capacity in acutely hospitalised older adults: results of an open-label non-randomised clinical trial. Journal Article. César Cuevas-Lara; Mikel L. Sáez de Asteasu; Robinson Ramírez-Vélez; Mikel Izquierdo; Fabiola Zambom-Ferraresi; Cristina Antoñanzas-Valencia; Arkaitz Galbete; Fabricio Zambom-Ferraresi; Nicolás Martínez-Velilla. *AGE AND AGEING* 2022; 51 (1): afab247. DOI: 10.1093/ageing/afab247. FI: 12.782.
- ▼ Effect of an Exercise Intervention on Functional Decline in Very Old Patients During Acute Hospitalizations: Results of a Multicenter, Randomized Clinical Trial. Letter. Nicolás Martínez-Velilla; Pedro Abizanda; Javier Gómez-Pavón; Fabricio Zambom-Ferraresi; Mikel L Sáez de Asteasu; Maria Fiatarone Singh; Mikel Izquierdo. *JAMA INTERNAL MEDICINE* – 2022; 182 (3): 345-347. DOI: 10.1001/jamainternmed.2021.7654. FI: 44.409.
- ▼ Cognition Influences the Effects of Physical Exercise on Pain in Acute Hospitalized Older Adults. Letter. Martinez-Velilla, Nicolás; Saez de Asteasu, Mikel L; Zambom-Ferraresi, Fabricio; Izquierdo, Mikel; Roncal-Belzunce, Victoria; Galbete-Jimenez, Arkaitz; Capón-Sáez, Amaya. *JAMDA*. *JOURNAL OF THE AMERICAN MEDICAL DIRECTORS ASSOCIATION* – 2022; 23: 170-185. DOI: 10.1016/j.jamda.2021.08.013. FI: 7.802.
- ▼ Reply to Inzitari et al. Comment on “Blancafort Alias et al. A Multi-Domain Group-Based Intervention

to Promote Physical Activity, Healthy Nutrition, and Psychological Wellbeing in Older People with Losses in Intrinsic Capacity: AMICOPE Development Study. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2021, **18**, 5979". Editorial Material. Sergi Blancafort Alias; César Cuevas-Lara; Nicolás Martínez-Velilla; Fabricio Zambom-Ferraresi; María Eugenia Soto; Neda Tavassoli; Céline Mathieu; Eva Heras Muxella; Pablo Garibaldi; María Anglada; Jordi Amblàs; Sebastià Santaegènia; Joan Carles Contel; Àlex Domingo; Antoni Salvà Casanovas. *INTERNATIONAL JOURNAL OF ENVIRONMENTAL RESEARCH AND PUBLIC HEALTH* – 2022; **19** – 889. DOI: 10.3390/ijerph19020889. FI: 4.614.

- Specific multimorbidity patterns modify the impact of an exercise intervention in older hospitalized adults. Journal Article. Martínez-Velilla N, Galbete A, Roso-Llorach A, Zambom-Ferraresi F, Sáez de Asteasu ML, Izquierdo M, Vetrano DL, Calderón-Larrañaga A.J *MULTIMORB COMORB*. 2022 Dec 11. doi: 10.1177/26335565221145461.
- Effectiveness of a multicomponent exercise training program for the management of delirium in hospitalized older adults using near-infrared spectroscopy as a biomarker of brain perfusion: Study protocol for a randomized controlled trial. Lozano-Vicario L, Zambom-Ferraresi F, Zambom-Ferraresi F, de la Casa-Marín A, Ollo-Martínez I, Sáez de Asteasu ML, Cedeño-Veloz BA, Fernández-Irigoyen J, Santamaría E, Romero-Ortuno R, Izquierdo M, Martínez-Velilla N. *FRONT AGING NEUROSCI*. 2022 Dec 15;14:1013631. doi: 10.3389/fnagi.2022.1013631. eCollection. FI: 5.75.
- A journal that matters, the journal of us all. Lozano-Montoya I, Sánchez E, Amblàs Novellas J, Martínez-Velilla N; Comité editorial de REGG. *REV ESP GERIATR GERONTOL*. 2022 Jan-Feb;57(1):1-2. doi: 10.1016/j.regg.2021.11.001. FI: 0.58.
- Changes in the clinical profile of acutely hospitalized older patients after the COVID-19 pandemic. Chenhuichen C, Sánchez-Latorre M, Hernández-Amador ÁZ, Garaioa-Aranburu KJ, Asteasu MLS, Martínez-Velilla N. *REV ESP GERIATR GERONTOL*. 2022 May-Jun;57(3):195-196. doi: 10.1016/j.regg.2022.03.002. FI: 0.58.
- Effect of a multicomponent exercise program and cognitive stimulation (VIVIFRAIL-COGN) on falls in frail community older persons with high risk of falls: study protocol for a randomized multicenter control trial. Sánchez-Sánchez JL, Udina C, Medina-Rincón A, Esbrí-Victor M, Bartolomé-Martín I, Moral-Cuesta D, Marín-Epelde I, Ramon-Espinoza F, Latorre MS, Idoate F, Goñi-Sarriés A, Martínez-Martínez B, Bonet RE, Librero J, Casas-Herrero Á. *BMC GERIATR*. 2022 Jul 23;22(1):612. doi: 10.1186/s12877-022-03214-0. FI: 3.08.
- Profile and 3-month evolution of geriatric patients after a hip fracture followed-up at a Fracture Liaison Service (FLS). Moral-Cuesta D, Gutiérrez-Misis A, Veloz BAC, Matovelle-Ochoa P, Epelde IM, Alarcón TA, Díez-Sebastián J, Galbete A, Maestre IM, Velilla NM, González-Montalvo JI. *REV ESP GERIATR GERONTOL*. 2022 Jul-Aug;57(4):205-211. doi: 10.1016/j.regg.2022.06.006. Epub 2022 Jul 22. FI: 0.58.
- Medication reviews and deprescribing as a single intervention in falls prevention: a systematic review and meta-analysis. Seppala LJ, Kamkar N, van Poelgeest EP, Thomsen K, Daams JG, Ryg J, Masud T, Montero-Odasso M, Hartikainen S, Petrovic M, van der Velde N; Task Force on Global Guidelines for Falls in Older Adults. *AGE AGEING*. 2022 Sep 2;51(9):afac191. doi: 10.1093/ageing/afac191. FI: 10.67.
- World guidelines for falls prevention and management for older adults: a global initiative. Montero-Odasso M, van der Velde N, Martin FC, Petrovic M, Tan MP, Ryg J, Aguilar-Navarro S, Alexander NB, Becker C, Blain H, Bourke R, Cameron ID, Camicioli R, Clemson L, Close J, Delbaere K, Duan L, Duque G, Dyer SM, Freiberger E, Ganz DA, Gómez F, Hausdorff JM, Hogan DB, Hunter SMW, Jauregui JR, Kamkar N, Kenny RA, Lamb SE, Latham NK, Lipsitz LA, Liu-Ambrose T, Logan P, Lord SR, Mallet L, Marsh D, Milisen K, Moctezuma-Gallegos R, Morris ME, Nieuwboer A, Perracini MR, Pieruccini-Faria F, Pighills A, Said C, Sejdic E, Sherrington C, Skelton DA, Dsouza S, Speechley M, Stark S, Todd C, Troen BR, van der Cammen T, Verghese J, Vlaeyen E, Watt JA, Masud T; Task Force on Global Guidelines for Falls in Older Adults. *AGE AGEING*. 2022 Sep 2;51(9):afac205. doi: 10.1093/ageing/afac205. FI: 10.67.
- Effects of a 12-week Vivifrail exercise program on intrinsic capacity among frail cognitively impaired community-dwelling older adults: secondary analysis of a multicentre randomised clinical trial. Sánchez-Sánchez JL, de Souto Barreto P, Antón-Rodrigo I, Ramón-Espinoza F, Marín-Epelde I, Sánchez-Latorre M, Moral-Cuesta D, Casas-Herrero Á. *AGE AGEING*. 2022 Dec 5;51(12):afac303. doi: 10.1093/ageing/afac303. FI: 10.67.

- ▼ Review of the validity of fall risk assessment scales in hospitalised patients. Gutiérrez-Valencia M, Leache L, Saiz LC. REV ESP GERIATR GERONTOL. 2022 May-Jun;57(3):186-194. doi: 10.1016/j.regg.2022.03.005. Epub 2022 May 16. FI: 0.58.
- ▼ ABO blood group and risk of COVID-19 infection and complications: A systematic review and meta-analysis. Gutiérrez-Valencia M, Leache L, Librero J, Jericó C, Enguita Germán M, García-Erce JA. TRANSFUSION. 2022 Feb;62(2):493-505. doi: 10.1111/trf.16748. Epub 2021 Nov 19. FI: 3.16.
- ▼ Role of the ABO blood group in COVID-19 infection and complications: A population-based study. Enguita-Germán M, Librero J, Leache L, Gutiérrez-Valencia M, Tamayo I, Jericó C, Gorricho J, García-Erce JA. TRANSFUS APHER SCI. 2022 Jun;61(3):103357. doi: 10.1016/j.transci.2022.103357. Epub 2022 Jan 17. FI: 1.76.
- ▼ COVID-19 infection and complications according to ABO blood group in the elderly: A population-based subcohort and meta-analysis. Leache L, Gutiérrez-Valencia M, Enguita-Germán M, Librero J, Gorricho J, Jericó C, García-Erce JA. VOX SANG. 2022 Oct;117(10):1230-1234. doi: 10.1111/vox.13334. Epub 2022 Jul 17. FI: 2.14.
- ▼ Role of Pharmacogenomics in the Efficacy and Safety of Thiopurines in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. Gutiérrez-Valencia M, Leache L, Saiz LC, Beloqui JJ, Barajas M, Vicuña M, Erviti J. J CLIN GASTROENTEROL. 2022 Nov 3. doi: 10.1097/MCG.0000000000001791. Online ahead of print. FI: 3.06.
- ▼ Meta-analysis: Efficacy and safety of albumin in the prevention and treatment of complications in patients with cirrhosis. Leache L, Gutiérrez-Valencia M, Saiz LC, Uriz J, Bolado F, García-Erce JA, Cantarelli L, Erviti J. ALIMENT PHARMACOL THER. 2022 Dec 15. doi: 10.1111/apt.17344. Online ahead of print. FI: 8.17.
- ▼ Restoring mortality data in the FOURIER cardiovascular outcomes trial of evolocumab in patients with cardiovascular disease: a reanalysis based on regulatory data. Erviti J, Wright J, Bassett K, Ben-Eltriği M, Jauca C, Saiz LC, Leache L, Gutiérrez-Valencia M, Perry TL. BMJ OPEN. 2022 Dec 30;12(12):e060172. doi: 10.1136/bmjopen-2021-060172. FI: 2.69.
- ▼ Is chimaeric antigen receptor T-cell therapy really superior to standard of care as second-line therapy for large B-cell lymphoma? Saiz LC, Leache L, Gutiérrez-Valencia M, Erviti J. BR J HAEMATOL. 2023 Jan;200(1):e6-e7. doi: 10.1111/bjh.18505. Epub 2022 Oct 25. FI: 7.0.

▼ Inteligencia artificial y razonamiento aproximado

Investigador principal: Humberto Bustince Sola. UPNA-NB

Equipo investigador: Felipe Antunes Do Santos. UPNA | Edurne Barrenechea. UPNA | Ana Jesús Burusco UPNA | Laura De Miguel. UPNA | Xabier Dendarrieta. NB | Francisco Javier Fernández UPNA | Mikel Galar. UPNA-NB | Ignacio Hernández. NB | María Aráñazu Jurío. UPNA | Carlos López. UPNA | Iosu Rodríguez. UPNA | Raul Orduna. UPNA | Miguel Pagola. UPNA | Daniel Paternain. UPNA | José Antonio Sanz. UPNA | Mikel Sesma. UPNA

La Unidad de Inteligencia Artificial y Razonamiento Aproximado (GIARA) fue fundado en el año 2002 por Humberto Bustince, Catedrático de la Universidad Pública de Navarra. En la actualidad dicho grupo está formado por dieciocho personas, de las cuales doce son doctores y cinco están realizando las tesis doctorales.

GIARA es un equipo multidisciplinar (físicos, matemáticos ingenieros informáticos e ingenieros industriales) que cuenta con un historial sólido y una trayectoria con notable impacto nacional e internacional. Su labor se centra en el estudio teórico de fusión de información y de los conjuntos difusos y sus extensiones, así como en el desarrollo de modelos y aplicaciones en los ámbitos de Minería de Datos, Aprendizaje Profundo, Big Data y Procesamiento de Imagen.

Líneas de Investigación

- ▼ Teoría: fusión de información, conjuntos fuzzy y sus extensiones.

- Toma de Decisión: multi-criterio, consenso, relaciones de preferencia, sistemas de recomendación.
- Visión por computador: procesamiento de imagen, magnificación/reducción, detección de bordes, visión en estereó.
- Minería de datos: aprendizaje automático, clasificación, modelos basados en reglas difusas, modelos basados en ensambles, Deep Learning, Big Data.

Proyectos

- PID2019-108392GB-I00 Fusion de datos considerando las disimilitudes y otros tipos de relaciones entre los mismos y aplicación a inteligencia artificial IPs: Humberto Bustince Sola, Francisco Javier Fernández Fernández, Agencia Estatal de Investigación, 01/06/2020-31/05/2023.
- EHGNA. Desarrollo de algoritmos de respuesta al tratamiento nutricional frente a la EHGNA: integración de datos mediante inteligencia artificial. Lopez Molina, Carlos (IP); Mir Fuentes, Arnau; Fernández Fernández, Francisco Javier. Gobierno de Navarra-Departamento de Desarrollo Económico, Universidad Pública de Navarra 2019-2022

■ Medicina Genómica

Investigador principal: Ángel Alonso Sánchez. NB

Equipo investigador: Fernando Alvira Iraizoz. NB | María Apellaniz Ruiz. NB | Mónica Arasan Armengol. NB | Sara Ciria Abad. NB | David Cobos Hermosa. NB | Oihane Erice Azparren. NB | Nerea Gorría Redondo. NB | Josune Hualde Olascoaga. NB | Elena Hualde Sanz. NB | María Miranda Pérez. NB | Ane Miren Sagardia Fernández. NB | Óscar Teijido Hermida. NB | Edurne Urrutia Lafuente. NB | Nerea Sota Echarri. NB | Jesús Zabaleta Jurío. NB

Investigadores clínicos asociados: Yolanda Armendariz. Pediatría | Mercè Artigas. Genética HUN | Elena Aznal. Pediatría HUN | José Beloqui Lizaso. Farmacia CPSFJ | Amaya Bengoa. Genética HUN | Concepción Celaya. Subdirección de Farmacia | Susana de la Cruz. Oncología HUN | Jorge Alberto Díaz. ISPLN | María Ederra. ISPLN | Ander Ernaga Lorea. Endocrino HRS | Fermín García Amigot. Genética HUN | Ana Lavilla. Pediatría | Amaia Martínez Carrasco. Ginecología HUN | J. Pablo Martínez de Esteban. Endocrino HUN | Marta Montes. A. Patológica HUN | Eva Rupérez. Pediatría HUN | Sara Pasalodos Sánchez. Genética HUN | María Sagasta. Oncopediatría HUN

La Unidad de Medicina Genómica tiene como objetivo la implementación de tecnología de análisis de genoma humano completo (WGS) en la red sanitaria pública como herramienta clínica, de investigación y de desarrollo asociado a la medicina de precisión en Navarra. Nacida a partir de proyectos de investigación financiados por el Departamento de Industria del Gº Navarra, este grupo está formado por recursos propios (Investigadores IPs y postdoc, consejeras genéticas, y técnicos de apoyo a la investigación), expertos clínicos, así como por personal de otras Unidades, Plataformas y asesores del proyecto. Actualmente mantiene abiertas varias líneas principales de investigación.

Líneas de Investigación

- Identificación de nuevos genes y/o variantes genéticas causantes de patología de base genética en pacientes con enfermedades raras.
- Identificación de alteraciones genómicas con alto impacto clínico diagnóstico, pronóstico terapéutico, predictoras de riesgo personal y reproductivo.
- Identificación de variantes genómicas de modificación de respuesta a fármacos.
- Evaluación de eficiencia de programas poblacionales de prevención personalizada.
- Desarrollo de nuevas herramientas de análisis bioinformático para la implementación de análisis genómicos asistenciales en Sistemas Sanitarios (en colaboración con Unidad de Bioinformática).

Proyectos

- ▼ PMP22/00064- Genómica funcional: desarrollo e implementación de una plataforma para el estudio de casos de cáncer hereditario sin resolver. Proyectos de Investigación de Medicina Personalizada de Precisión de la Acción Estratégica en Salud ISCIII. Subdirección General de Evaluación y Fomento de la Investigación: Gobierno de España. 2022-2025
- ▼ U715-2021 Desarrollo de herramientas bioinformáticas para el manejo automático de hallazgos secundarios y su uso en el asesoramiento genético. Convocatoria de Acciones Cooperativas y Complementarias Intramurales (ACCI) CIBERER. 2022-2023.
- ▼ TED2021-129472B-00- Contratación de Servicios de Telemedicina: Actualidad y Desafíos Jurídicos. MICINN "Next Generation EU"/PRTR. 2022-2024
- ▼ PMP21/00051 – Estudio integral de variación genética y molecular de trastornos del espectro autista. Proyectos de Investigación de Medicina Personalizada de Precisión de la Acción Estratégica en Salud ISCIII. Subdirección General de Evaluación y Fomento de la Investigación: Gobierno de España. 2021-2024
- ▼ 0011-1411-2021-000073 - NAGEN-Mx: Evaluación de una estrategia de cribado personalizado del cáncer de mama en Navarra. Departamento de Desarrollo Económico del Gobierno de Navarra. 2021-2023. Coordinador.
- ▼ LCF/BQ/PI21/11830009 - Postdoctoral Junior Leader - INCOMING Fellowship from "la Caixa" Foundation (ID 100010434) and from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under the Marie Skłodowska Curie grant agreement No 847648.
- ▼ IMP/00009– Programa IMPaCT Medicina Genómica. Proyectos para la Infraestructura de Medicina de Precisión asociada a la Ciencia y Tecnología (IMPaCT) de la Acción Estratégica en Salud ISCIII. Subdirección General de Evaluación y Fomento de la Investigación: Gobierno de España. 2020-2023
- ▼ 0011-1411-2020-000006 - Secuenciación genómica avanzada en pediatría (NAGENpediatrics). Departamento de Desarrollo Económico del Gobierno de Navarra. 2020-2022. Coordinador.
- ▼ 0011-1411-2022-000098 - Evaluación genómica avanzada en las parejas con problemas de fertilidad (ReproNAGEN). Departamento de Desarrollo Económico del Gobierno de Navarra. 2020-2022. Coordinador.

Publicaciones

- ▼ Laurie, S., Piscia, D., Matalonga, L., Corvó, A., Fernández-Callejo, M., García-Linares, C., Hernandez-Ferrer, C., Luengo, C., Martínez, I., Papakonstantinou, A., Picó-Amador, D., Protassio, J., Thompson, R., Tonda, R., Bayés, M., Bullich, G., Camps-Puchadas, J., Paramonov, I., Trotta, J.-R., A. Alonso, ... Beltran, S. (2022). The RD-Connect Genome-Phenome Analysis Platform: Accelerating diagnosis, research, and gene discovery for rare diseases. *Human Mutation*, 43, 717– 733. PMID: 35178824. PMCID: PMC9324157.
- ▼ Pena-Couso, L., Ercibengoa, M., Mercadillo, F., Gómez-Sánchez, D., Inglaña-Pérez, L., Santos, M., Lanillos, J., Gutiérrez-Abad, D., Hernández, A., Carbonell, P., Letón, R., Robledo, M., Rodríguez-Antona, C., Perea, J., Urioste, M., & PHTS Working Group (2022). Considerations on diagnosis and surveillance measures of PTEN hamartoma tumor syndrome: clinical and genetic study in a series of Spanish patients. *Orphanet journal of rare diseases*, 17(1), 85. PMID: 35227301. PMCID: PMC8886852.
- ▼ Ruiz de Sabando, A., Urrutia Lafuente, E., Galbete, A., Ciosi, M., García Amigot, F., García Solaesa, V., ... & Spanish HD Collaborative group. (2022). Spanish HTT gene study reveals haplotype and allelic diversity with possible implications for germline expansion dynamics in Huntington disease. *Human Molecular Genetics*. PMID: 36130218.
- ▼ McCluggage WG, Rivera B, Chong AS, Clarke BA, Schultz KAP, Dehner LP, Tchrakian N, Apellaniz-Ruiz M, Gilks CB, Kommooss F, Stewart CJR, Foulkes WD. (2022) Well-differentiated Sertoli-Leydig Cell Tumors (SLCTs) Are Not Associated With DICER1 Pathogenic Variants and Represent a Different Tumor Type to Moderately and Poorly Differentiated SLCTs. *Am J Surg Pathol*. Epub ahead of print. PMID: 36583307.
- ▼ Chong AS, Apellaniz-Ruiz M, de Kock L, Bouron-Dal Soglio D, Doyle WR, Priest JR, Rivera B, Foulkes WD. (2022) Likely foregut endoderm origin for a postzygotic mutation affecting the RNase IIIb domain of DICER1. *J Med Genet*, 59(7):723-726. PMID: 34544839.
- ▼ Gutiérrez-Valencia M, Leache L, Saiz LC, Beloqui JJ, Barajas M, Vicuña M, Erviti J. Role of Pharmacogenomics in the Efficacy and Safety of Thiopurines in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2022 Nov 3. doi: 10.1097/MCG.0000000000001791. Epub ahead of print. PMID: 36322453.

Premios:

- ▼ Pharmanagen: ICPMed "Best Practice in Personalised Medicine" Recognition 2021

Estudiantes:

- ▼ Natalia Ibañez Nuin – Prácticas ESCUELA SANITARIA TECNICO PROFESIONAL DE NAVARRA
- ▼ Sara Razquin Sola – Prácticas extracurriculares
- ▼ Nicolás Magarín Crespo – Prácticas extracurriculares

▼ NeuroEpigenética

Investigadora principal: Maite Mendioroz Iriarte. HUN-NB.

Equipo investigador: Amaya Urdanoy Casado. NB | Blanca Acha Santamaría. NB | Idoia Blanco Luquin. NB | Mónica Macías Conde. HUN-NB | Mª Teresa Cabadas Giada. HUN | Carolina Cabello González. HUN | Carmen Echávarri Zalba. CSM | Elena Erro Aguirre. HUN | Rosa Larumbe Ilundain. HUN | Iván Méndez López. HUN | Javier Sánchez R. de Gordoa. HUN | Miren Roldán Arrastia. NB

El objetivo de la unidad de investigación es describir el patrón de metilación del DNA y su influencia en el desarrollo de las enfermedades neurológicas, especialmente en las demencias de tipo degenerativo, como la enfermedad de Alzheimer, la PSP o la ELA. El objetivo último es encontrar biomarcadores epigenéticos que ayuden al diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento de estas enfermedades. La investigación también se extiende a otras enfermedades, como el ictus. Además, la unidad posee un interés especial en las modificaciones epigenéticas en determinadas enfermedades raras, de origen monogénico, que cursan con expresión neurológica, como las laminopatías.

Por otro lado, el equipo colabora en la línea de biomarcadores, con el grupo de enfermedades Neuromusculares y de la Neurona Motora o el grupo de Esclerosis Múltiple. También tiene interés en describir cómo los efectos ambientales o actividades dirigidas influyen en el patrón de metilación en individuos no enfermos. Por último, el laboratorio pertenece a la red RICORS enfermedades cerebrovasculares del ISCIII y al consorcio nacional DEGESCO (*Dementia Genetics Spanish Consortium*).

Líneas de Investigación

- ▼ Identificación de Biomarcadores Epigenéticos en la Enfermedad de Alzheimer y otras Enfermedades Neurodegenerativas
- ▼ Mecanismos de neurogénesis en la Enfermedad de Alzheimer: nuevas dianas terapéuticas
- ▼ Identificación de Biomarcadores Epigenéticos del deterioro cognitivo post-ictus.
- ▼ Regulación epigenética en laminopatías y otras enfermedades raras
- ▼ Modificaciones epigenéticas inducidas por la meditación

Proyectos

- ▼ PMP22/00022. PMP-DEGESCO: Validation of a precision medicine tool based on online cognitive evaluation, genetic risk stratification and bloodbased biomarkers for the identification of preclinical Alzheimer's Disease. IP: Pascual Sánchez Juan. Instituto de Salud Carlos III (2023-2025).
- ▼ Convocatoria Intramural Premio Fundación Tecnología y Salud (FTyS). Estudio de resonancia magnética cerebral como biomarcador en enfermedad degenerativa de neurona motora. IP: María Teresa Cabadas Giadás (2022).
- ▼ GºNa19/21. Enfermedades Neurodegenerativas raras en Navarra: caracterización clínico genética,

estudio epidemiológico y del impacto sociosanitario de los parkinsonismos atípicos. IP: M^a Elena Erro. Departamento de Salud del Gobierno de Navarra (2021-2024).

- ▀ G^ºNa 26/21. Estudio de Resonancia Magnética Cerebral como biomarcador en enfermedad degenerativa de neurona motora. IP: M^a Teresa Cabada. Departamento de Salud del Gobierno de Navarra (2021-2024).
- ▀ RD21/0006/0008. RICORS-ICTUS: Red de Patologías Cerebrales Vasculares (Ictus). Líder de la RICORS: Maite Mendioroz. Instituto de Salud Carlos III (2021-2024).
- ▀ PI20/01701. Alzheimer's disease diagnosis by Liquid Biopsy: characterization of circulating cell free DNA as a novel source of epigenetic biomarkers. IP: Maite Mendioroz. Instituto de Salud Carlos III (2021 – 2023).
- ▀ PI20/00245. Correlation between TAU protein burden, neuronal dysfunction and clinical phenotype in patients with PSP. Co-IPs: Javier Arbizu, M^a Elena Erro. Instituto de Salud Carlos III (2021 – 2023).
- ▀ HR20_01109 BIOP-ALS. Brain Liquid Biopsy for neurodegenerative disorders (Amyotrophic Lateral Sclerosis and Alzheimer disease). Co-IPs: Maite Mendioroz, Ivonne Jericó. Health Research 2020 Fundación "la Caixa" en colaboración con Fundación Luzón (2020 -2023).

RRHH

- ▀ Ayuda postdoctoral Navarrabiomed 2022. 2023-2025. Mónica Macías Conde.
- ▀ CM20/00240 - Contratos Río Hortega. Instituto de Salud Carlos III. 2021-2022. Mónica Macías Conde.
- ▀ 0011-3323-2019-000005 - Contrato predoctoral del departamento de Salud del Gobierno de Navarra. 2019-2022. Urdánoz Casado, Amaya.
- ▀ FI18/00150 - Identificación de biomarcadores epigenéticos de metilación del DNA en la sangre periférica de pacientes con Alzheimer. Instituto de Salud Carlos III. 2019-2022. Blanca Acha Santamaría.

Publicaciones

- ▀ Marta-Enguita J, Rubio-Baines I, Aymerich N, Herrera M, Zandio B, Mayor S, Roncal C, Mendioroz M, Orbe J, Muñoz R. *Analysis of the prognostic value of emergency blood tests in ischaemic stroke*. Neurologia (Engl Ed). Nov 2022. 17:S2173-5808(22)00176-6. A. DOI: 10.1016/j.nrleng.2022.03.007. PMID: 36402398. IF 5.486 (2021). 1 QUARTIL
- ▀ Urdánoz-Casado A, de Gordoa JS, Robles M, Roldan M, Zelaya MV, Blanco-Luquin I, Mendioroz M. Profile of TREM2-Derived circRNA and mRNA Variants in the Entorhinal Cortex of Alzheimer's Disease Patients. Int J Mol Sci. Jul 2022. 23(14):7682. A. DOI: 10.3390/ijms23147682. PMID: 35887031. IF 6.208 (2021). 1 QUARTIL
- ▀ Blanco-Luquin I, Acha B, Urdánoz-Casado A, Gómez-Orte E, Roldan M, Pérez-Rodríguez DR, Cabello J, Mendioroz M. NXN Gene Epigenetic Changes in an Adult Neurogenesis Model of Alzheimer's Disease. Cells. Apr 2022. 11(7):1069. A. DOI: 10.3390/cells11071069. PMID: 35406633. IF 7.666 (2021). 2QUARTIL
- ▀ Altuna M, Larumbe R, Zelaya MV, Moreno S, García-Solaesa V, Mendioroz M, Ramos MA, Erro ME. Progressive cognitive impairment and familial spastic paraparesis due to PRESENILIN 1 mutation: anatomoclinical characterization. J Neurol. Apr 2022. A. DOI: 10.1007/s00415-022-11125-8. PMID: 35438347. Q1. IF 6.682 (2021). 1 QUARTIL
- ▀ Altuna M, Ruiz I, Zelaya MV, Mendioroz M. Role of Biomarkers for the Diagnosis of Prion Diseases: A Narrative Review. Medicina-Lithuania. Mar 2022. 58(4):473. R. DOI: 10.3390/medicina58040473. PMID: 35454316. IF 2.948 (2021). 3 QUARTIL
- ▀ Sánchez-Ruiz de Gordoa J, Zelaya V, Tellechea-Aramburo P, Acha B, Roldán M, López-Molina C, Coca V, Galbete A, Mendioroz M, Erro ME. Is the Phenotype Designation by PSP-MDS Criteria Stable Throughout the Disease Course and Consistent With Tau Distribution?. Front Neurol. Feb 2022. 13:827338. A. DOI: 10.3389/fneur.2022.827338. PMID: 35185775. IF 4.086 (2021). 2 QUARTIL

Tesis doctorales

- Urdánoz-Casado A. Identificación de circRNAs como biomarcadores epigenéticos candidatos en la enfermedad de Alzheimer. 05/07/2022. doi.org/10.48035/Tesis/2454/43427.
- Sánchez-Ruiz de Gordoa J. Parálisis supranuclear progresiva: correlación clínico-patológica y aproximación al papel patogénico de la microglía. 14/07/2022. doi.org/10.48035/Tesis/2454/43426.
- Méndez-López I. Objetivos de presión arterial para la hipertensión en pacientes con enfermedad renal crónica. 19/12/2022.

Reconocimientos

- International Journal of Molecular Sciences Best Paper Award: Urdánoz-Casado A, Sánchez-Ruiz de Gordoa J, Robles M, Acha B, Roldan M, Zelaya MV, Blanco-Luquin I, Mendioroz M. Gender-Dependent Dereulation of Linear and Circular RNA Variants of HOMER1 in the Entorhinal Cortex of Alzheimer's Disease. *Int J Mol Sci.* 2021 Aug 26;22(17):9205. A. doi: 10.3390/ijms22179205. PMID: 34502114. IF 5.923. 1 QUARTIL

■ **Neuroproteómica clínica**

Investigador principal: Enrique Santamaría Martínez. NB.

Equipo investigador: Mercedes Lachen Montes. NB | Naroa Mendizuri Sánchez. NB | M^a Victoria Zelaya Huerta. HUN | María Cristina Ballesteros Briones | Ignacio Iñigo Marco | Paz Cartas Cejudo.

La actividad de la unidad está orientada a definir los procesos moleculares involucrados en el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas. Con este objetivo, trabajan en la identificación de proteínas y péptidos que median los procesos neuropatogénicos en enfermedades como Alzheimer y Parkinson. Para ello, el equipo utiliza enfoques multi-ómicos que les permiten identificar y cuantificar cientos de genes/proteínas en muestras cerebrales tanto humanas como procedentes de modelos de enfermedad. Mediante análisis bioinformáticos y Biología de Sistemas, detectan mecanismos moleculares específicos de enfermedad, caracterizando proteínas con potencial valor pronóstico y/o diagnóstico. Dada la disfunción olfatoria temprana presente en múltiples síndromes neurológicos, el grupo ha centrado últimamente sus esfuerzos en la caracterización de estructuras olfatorias.

La unidad forma parte de la Red Olfativa Española (ROE), del Consorcio Internacional GCCR (Global Consortium for Chemosensory Research) así como del Human Brain Proteome Project (HBPP).

Líneas de Investigación

- Olfato y neurodegeneración.
- Caracterización de los mecanismos moleculares implicados en el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas.
- Análisis molecular de la lateralización funcional del cerebro humano.

Proyectos

- NOXICTUS: PC161 Caracterización de la NADPH oxidasa 5 como diana terapéutica. Gobierno de Navarra. 2020-2022
- INNOLFACT-MICIU: PID2019-110356RB-I00 - Alteraciones proteostáticas tempranas en las enfermedades de Alzheimer y Parkinson a nivel olfatorio: Papel de GNPDA2 y PITHD1 durante el proceso de neurodegeneración. Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. 2020-2024
- INNOLFACT: 0011-1411-2020-000028 - Implementación de Medicina de Precisión Olfatoria y Desarrollo de terapias nasales inmunomoduladoras en envejecimiento y neurodegeneración. Gobierno de Navarra. 2020-2022
- MJFF-000858: Phospho-proteome analysis of PBMCs in LRRK2 mutation carriers: expansion and validation of findings of the Barcelona LRRK2 Biorepository. Michael J Fox Foundation. Program

Parkinson's Pathway Biomarkers. 2021-2022

Redes

- ▼ RED2018-102662-T – Red Olfativa Española

Publicaciones

- ▼ Sara Badesso, Paz Cartas-Cejudo, María Espelosin, Enrique Santamaría, Mar Cuadrado-Tejedor, Ana García-Osta. Docosahexaenoic Acid ameliorates contextual fear memory deficits in the Tg2576 Alzheimer's Disease Mouse Model: cellular and molecular correlates. *Pharmaceutics* 2022 Dec 27;15(1):82. doi: 10.3390/pharmaceutics15010082.
- ▼ Lucía Lozano-Vicario, Fabiola Zambom-Ferraresi, Fabricio Zambom-Ferraresi, Antón De la Casa-Marín, Irazu Ollo-Martínez, Mikel L. Sáez de Asteasu, Bernardo Abel Cedeño-Veloz, Joaquín Fernández-Irigoyen, Enrique Santamaría, Roman Romero-Ortuno, Mikel Izquierdo, Nicolás Martínez-Velilla. Effectiveness of a multicomponent exercise training programme for the management of delirium in hospitalized older adults using Near-Infrared Spectroscopy as a biomarker of brain perfusion: study protocol for a randomized controlled trial. *Frontiers in Aging Neuroscience* 2022, 1-9. 10.3389/fnagi.2022.1013631
- ▼ Juan F. Cervilla-Martínez, Juan J. Rodríguez-Gotor, Krzysztof J. Wypijewski, Ángela Fontán-Lozano, Tao Wang, Enrique Santamaría, William Fuller and Rebeca Mejías. Altered Cortical Palmitoylation Induces Widespread Molecular Disturbances in Parkinson's Disease. *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 14018. <https://doi.org/10.3390/ijms232214018>.
- ▼ Deeptarup Biswas, Neha Kumari, Mercedes Lachén-Montes, Sampurna Dutta, Ishita Agrawal, Debabrata Samanta, Sanjoyot Vinayak Shenoy, Ankit Halder, Joaquín Fernández-Irigoyen, Advait Rahul Padhye, Enrique Santamaría^{2*}, Sanjeeva Srivastava*. Deep Phosphoproteome landscape of inter-hemispheric functionality of neuroanatomical regions of the Human brain. *Journal of Proteome Research* 2022 Nov 1. doi: 10.1021/acs.jproteome.2c00244.
- ▼ Javier Marqués, Joaquín Fernández-Irigoyen, Elena Ainzúa, María Martínez-Azcona, Adriana Cortés, Carmen Roncal, Josune Orbe, Enrique Santamaría* and Guillermo Zalba*. NADPH Oxidase 5 (NOX5) Overexpression Promotes Endothelial Dysfunction via Cell Apoptosis, Migration, and Metabolic Alterations in Human Brain Microvascular Endothelial Cells (hCMEC/D3). *Antioxidants* 2022, 11, 2147. <https://doi.org/10.3390/antiox11112147>.
- ▼ Pablo Vicente Torres-Ortega, Rubén Del Campo-Montoya, Daniel Plano, Jacobo Paredes, Javier Aldazabal, María-Rosario Luquin, Enrique Santamaría, Carmen Sanmartín, María J Blanco-Prieto, Elisa Garbayo. Encapsulation of MSCs and GDNF in an Injectable Nanoreinforced Supramolecular Hydrogel for Brain Tissue Engineering. *Biomacromolecules*. 2022 Oct 26. doi: 10.1021/acs.biomac.2c00853.
- ▼ Mercedes Lachén-Montes, Naroa Mendizuri, Karina Ausín, Miriam Echaide, Ester Blanco, Luisa Chocarro, María de Toro, David Escors, Joaquín Fernández-Irigoyen, Grazyna Kochan, Enrique Santamaría. Metabolic dyshomeostasis induced by SARS-CoV-2 structural proteins reveals immunological insights into viral olfactory interactions. *Frontiers in Immunology* 2022, 1-19. DOI 10.3389/fimmu.2022.866564
- ▼ Isidro Ferrer, Pol Andrés-Benito, Karina Ausín, Paz Cartas-Cejudo, Mercedes Lachén-Montes, José Antonio del Rio, Joaquín Fernández-Irigoyen, Enrique Santamaría. Dysregulated protein phosphorylation in a mouse model of FTLD-tau. *J Neuropathol Exp Neurol* 2022. Aug 16;81(9):696-706. doi: 10.1093/jnen/nlac062.
- ▼ Francesco Chiavaioli, Desiree Santano Rivero, Ignacio Del Villar, Abián B. Socorro Leránoz, Xuejun Zhang, Enrique Santamaría, Joaquín Fernández-Irigoyen, Francesco Baldini, Daniel van den Hove, Lei Shi, Wei Bi, Tuan Guo, Ambra Giannetti, Ignacio R. Matias. Ultrahigh sensitive detection of Tau protein as Alzheimer's biomarker via microfluidics & nanofunctionalized optical fiber sensors. *Advanced Photonics Research*, 2022. DOI: 10.1002/adpr.202200044
- ▼ Iván Martínez-Valbuena, Emily Swinkin, Enrique Santamaría, Joaquín Fernández-Irigoyen, Valerie Sackmann, Ain Kim, jun Li, Paulina Gonzalez-Latapi, Greg Kuhlman, Suvorit Subhas Bhowmick, Naomi P. Visanji, Anthony E. Lang and Gabor G. Kovacs. Alpha-synuclein molecular behavior and nigral proteomic profiling distinguish subtypes of Lewy body disorders. *Acta Neuropathologica*

- 2022 Aug;144(2):167-185. doi: 10.1007/s00401-022-02453-0.
- ▀ Isidro Ferrer, Pol Andrés-Benito, Karina Ausín, Paz Cartas-Cejudo, Mercedes Lachén-Montes, José Antonio del Rio, Joaquín Fernández-Irigoyen, Enrique Santamaría. Dysregulated Brain Protein Phosphorylation Linked to Increased Human Tau Expression in the hTau Transgenic Mouse Model. *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 6427. <https://doi.org/10.3390/ijms23126427>
 - ▀ Leyre Merino-Galan, Haritz Jimenez-Urbieta, Marta Zamarbide, Tatiana Rodríguez-Chinchilla, Arantzazu Beloso-Iguerategui, Enrique Santamaría, Joaquín Fernández-Irigoyen, Ana Aistui, Evelyne Doudnikoff, Erwan Bézard, Alberto Ouro, Shira Knafo, Belén Gago, Ana Quiroga-Varela, María Cruz Rodríguez-Oroz. Striatal synaptic bioenergetic and autophagic decline in premotor experimental parkinsonism. *Brain.* 2022 Mar 4;awac087. doi: 10.1093/brain/awac087.
 - ▀ Laura López-Molina, Joaquín Fernández-Irigoyen, Carmen Cifuentes-Díaz, Jordi Alberch, Jean-Antoine Girault, Enrique Santamaría, Sílvia Gines, Albert Giralt. Pyk2 regulates MAMs and mitochondrial dynamics in hippocampal neurons. *Cells* 2022, 11, 842. <https://doi.org/10.3390/cells11050842>
 - ▀ Pol Andres Benito, Margarita Carmona, Monica Jordan, Joaquin Fernandez Irigoyen, Enrique Santamaría, Jose Antonio del Rio, Isidro Ferrer. Host tau genotype specifically designs and regulates tau seeding and spreading, and host tau transformation following intrahippocampal injection of identical tau AD inoculum *International Journal of Molecular Sciences* 2022, 23, 718. <https://doi.org/10.3390/ijms23020718>.
 - ▀ Alicia Garrido, Enrique Santamaría, Joaquín Fernández-Irigoyen, Marta Soto, Cristina Simonet, Manel Fernández, Donina Obiang, Eduardo Tolosa, María-José Martí, Shalini Padmanabhan, Cristina Malagelada, Mario Ezquerra, Rubén Fernández-Santiago. Differential phospho-signatures in blood cells identify LRRK2 G2019S carriers in Parkinson's disease. *Movement Disorders* 2022 Jan 20. doi: 10.1002/mds.28927. Online ahead of print.
 - ▀ Colomé N, Abian J, Aloria K, Arizmendi JM, Barceló-Batllo S, Braga-Lagache S, Burlet-Schiltz O, Carrascal M, Casal JI, Chicano-Gálvez E, Chiva C, Clemente LF, Elortza F, Estanyol JM, Fernandez-Irigoyen J, Fernández-Puente P, Fidalgo MJ, Froment C, Fuentes M, Fuentes-Almagro C, Gay M, Hainard A, Heller M, Hernández ML, Ibarrola N, Iloro I, Kieselbach T, Lario A, Locard-Paulet M, Marina-Ramírez A, Martín L, Morato-López E, Muñoz J, Navajas R, Odena MA, Odriozola L, de Oliveira E, Paradela A, Mosimann CP, de Los Rios V, Ruiz-Romero C, Sabidó E, Del Pino MS, Sancho J, Santamaría E, Schaeffer-Reiss C, Schneider J, de la Torre C, Valero ML, Vilaseca M, Wu S, Wu L, de Embún PX, Canals F, Corrales F; ProteoRed-ISCIII; EuPA. Multi-laboratory experiment PME11 for the standardization of phosphoproteome analysis. *J Proteomics.* 2022 Nov 7:104409. doi: 10.1016/j.jprot.2021.104409. Online ahead of print.

▀ Oncohematología

Investigadora principal: Natalia Ramírez Huerto. NB.

Equipo investigador: Ainhoa Ostiz Urroz. NB | Rubén Gil Bescos. NB | Elvira Rojas de Miguel. NB | Amaya Zabalza San Martín. HUN.

Colaboradores/as: Maite Mendioroz. NB/HUN | Idoya Blanco. NB | Susana de la Cruz. HUN | Ibai Tamayo. NB | Ruth García. NB | Eva Zalba. NB | Cristina Gutiérrez. NB | Margarita Redondo. HUN | Saioa Zalba. HUN | Pablo Rodríguez. HUN | Eva Bandrés. HUN.

Instituciones colaboradoras: Universidad Pública de Navarra (UPNA), Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA), Centro Tecnológico de Automoción y Mecatrónica de Navarra (NAITEC), Iruña Tecnologías, Hirudi, One-Voxel.

La Unidad de Investigación de Oncohematología tiene como objetivo principal impulsar la investigación traslacional en la monitorización de subpoblaciones linfocitarias específicas de virus, la búsqueda de nuevos biomarcadores solubles de neoplasias oncológicas gastrointestinales y el desarrollo *in vitro* de

modelos 3D de estructuras fisiológicas microscópicas humanas.

Dicho esfuerzo es posible gracias a la estrecha colaboración con profesionales clínicos del Servicio de Hematología, Inmunología, Oncología, Digestivo, Anatomía Patológica y Microbiología del Hospital Universitario de Navarra; otras unidades de investigación, plataformas y unidades de apoyo de Navarrabiomed: Neuroepigenética, Gestión de proyectos, Metodología, Ensayos Clínicos y Comunicación.

Líneas de Investigación

- ▀ Papel biológico del sistema inmunológico en la evolución clínica de las Neoplasias Hematológicas.
- ▀ Papel biológico de las CTCs como células iniciadoras de metástasis.
- ▀ Modelado e Impresión 3D de Barrera Hematoencefálica Humana.

Equipamiento

- ▀ 0011-1508-2022-000028 - SORTER: Citómetro de Flujo Analizador y Separador BD FACSARia Fusion. Ayudas para la adquisición de equipamiento e infraestructuras de I+D por parte de agentes del SINAI para el año 2022, Gobierno de Navarra. IP Dra. Natalia Ramírez.

Proyectos

- ▀ 0011-1411-2020-000081 - 3D3B-AVATAR. Ayudas a proyectos estratégicos de I+D, Gobierno de Navarra. IP Dra. Natalia Ramírez. 2020-2022.
- ▀ 0011-3597-2020-000006 - Inmunoterapia adoptiva con linfocitos T específicos SARS-CoV-2. Convocatoria urgente COVID-19, Gobierno de Navarra. IP Dra. Natalia Ramírez. 2020-2022.
- ▀ Biopsia líquida en Cáncer de Mama Metastásico: estudio del valor diagnóstico del análisis de los receptores de estrógenos, receptores de progesterona, HER2, NEU, KI67 en Células Tumorales Circulantes (CTC^{DMI}). Fundación Saray. IP Dra. Natalia Ramírez, 2019-2022.

Publicaciones

- ▀ Santiago Mañosas, Aritz Sanz, Cristina Ederra, Ainhoa Urbiola, Elvira Rojas-de-Miguel, Ainhoa Ostiz, Iván Cortés-Domínguez, Natalia Ramírez, Carlos Ortiz-de-Solórzano, Arantxa Villanueva and Mauro Malvè. *Image-Based Framework for the Analysis of the Murine Microvasculature: From Tissue Clarification to Computational Hemodynamics*. Mathematics 2022, 10(23), 4593; <https://doi.org/10.3390/math10234593>.

Congresos

- ▀ Santiago Mañosas Sánchez, Aritz Sanz Muñoz, Cristina Ederra Ochoa, Ainhoa Urbiola Casales, Iván Cortés Domínguez, Carlos Ortiz de Solórzano, Aranzazu Villanueva Larre, Mauro Malvè. *A computational methodology for studying the murine blood brain barrier microvascular hemodynamics*. 27th Congress of the European Society of Biomechanics, June 26-29, 2022, Porto, Portugal.
- ▀ Rubén Gil, Ainhoa Ostiz, Saioa Zalba, Eva Bandrés, Elvira Rojas, Amaya Zabalza, Natalia Ramírez. *Functional and phenotypical characterization of IFN γ producing SARS-CoV-2 specific memory T cells from COVID-19 convalescent donors (PLE07-03)*. European society for clinical cell analysis (ESCCA) 2022 Belfast, 21-24 September. Seleccionada como comunicación oral al encontrarse entre los 8 mejores Abstracts presentados al Congreso.
- ▀ R. Gil, A. Ostiz Urroz, S. Zalba, E. Bandrés, I. Tamayo, E. Rojas, M. Redondo, A. Zabalza, N. Ramírez. *Caracterización fenotípica y funcional de linfocitos T memoria productores de IFN- γ específicos de SARS-CoV-2, provenientes de donantes convalecientes de COVID-19 (P-104)*. Sociedad Española de Inmunología (SEI) XLIII 2022 León, 22-24 de septiembre.

▼ Oncolinmunología

Investigador principal: David Escors Murugarren. NB

Equipo investigador: Grazyna Kochan. NB | Hugo Arasanz Esteban. NB | Ester Blanco Palmeiro. NB | Ana Isabel Bocanegra Gondan. NB | Luisa Chocarro Erauso. NB | Miriam Echaide Gorri. NB | Leticia Fernández Rubio. NB | Maider Garnica Suberviola. NB | Pablo Ramos Castellanos. NB

La Unidad de Investigación en Oncolinmunología desarrolla vacunas genéticas para el tratamiento del cáncer. Para ello, estudian sus tratamientos en células inhibitorias del sistema inmune, como las células mieloídes supresoras. Estas células aparecen en los pacientes con cáncer y favorecen la progresión tumoral y la metástasis. El equipo ha demostrado que el tratamiento con un lentivector que expresa una citoquina inmunoestimuladora, un microRNA silenciador de PD-L1 y un antígeno tumoral inhibe la funcionalidad de las células mieloídes supresoras y es efectivo contra el melanoma.

Líneas de Investigación

- ▼ Rutas de señalización intracelular inmunoreguladoras.
- ▼ Mecanismos de presentación de antígenos.
- ▼ Papel de poblaciones mieloídes supresoras como mediadores de progresión tumoral.
- ▼ Desarrollo de vacunas genéticas contra el cáncer.

Proyectos

- ▼ 0011-1411-2020-000013 - Alianza en Genómica Avanzada para el desarrollo de Terapias Personalizadas en Navarra (AGATA) Gobierno de Navarra. 2020-2022 (
- ▼ 0011-1411-2020-000033 - Liderazgo e INnovación en inmunoTERapia del cáncer desde NAvarra (LINTERNA). Gobierno de Navarra. 2020-2022
- ▼ 0011-1411-2019-000058 - Desarrollo EStratégico de terapias CART para el tratamiento de Tumores Hematológicos y Sólidos (DESCARTHeS). Departamento de Desarrollo Económico del Gobierno de Navarra. 2019-2021
- ▼ COV20-00237 Plataformas de desarrollo de vacunas bioseguras contra SARS-CoV-2. Instituto de Salud Carlos III. 2020-2021
- ▼ 848166 - Improved Vaccination Strategies for Older Adults (ISOLDA). H2020. Comisión Europea. 2020-2024
- ▼ PI17/02119. Impacto de la inmunoterapia anti-PDL1/anti-PD1 sobre las capacidades anti-tumorales de los linfocitos T humanos en diferentes estadios de diferenciación. Instituto de Salud Carlos III. (2018-2021).

RRHH

- ▼ CPII17/00031. Contrato Miguel Servet III. Instituto Carlos III. 2018-2020

Tesis dirigidas y leídas

- ▼ Miren Zuazo Ibarra: Contribution of systemic T CELL immunity to clinical efficacy of anti-pd-l1/pd-1 immunotherapies in lung cancer. 2020
- ▼ Hugo Arasanz Esteban: Descubrimiento de nuevas dianas terapéuticas mediante un sistema de selección racional de líneas tumorales de cáncer de páncreas adaptadas a la inhibición de rutas de señalización. 2020

Publicaciones

- ▶ [Cutting-Edge CAR Engineering: Beyond T Cells.](#) Chocarro L, Blanco E, Fernández-Rubio L, Arasanz H, Bocanegra A, Echaide M, Garnica M, Ramos P, Piñeiro-Hermida S, Vera R, Kochan G, **Escors D.** Biomedicines. 2022 Nov 24;10(12):3035. doi: 10.3390/biomedicines10123035.
- ▶ [Systemic CD4 Immunity and PD-L1/PD-1 Blockade Immunotherapy.](#) **Escors D.**, Bocanegra A, Chocarro L, Blanco E, Piñeiro-Hermida S, Garnica M, Fernandez-Rubio L, Vera R, Arasanz H, Kochan G. Int J Mol Sci. 2022 Oct 31;23(21):13241. doi: 10.3390/ijms232113241.
- ▶ [Immune Profiling Uncovers Memory T-Cell Responses with a Th17 Signature in Cancer Patients with Previous SARS-CoV-2 Infection Followed by mRNA Vaccination.](#) Echaide M, Labiano I, Delgado M, Fernández de Lascoiti A, Ochoa P, Garnica M, Ramos P, Chocarro L, Fernández L, Arasanz H, Bocanegra A, Blanco E, Piñeiro-Hermida S, Morente P, Vera R, Alsina M, **Escors D.**, Kochan G. Cancers (Basel). 2022 Sep 14;14(18):4464. doi: 10.3390/cancers14184464.
- ▶ [Metabolic dyshomeostasis induced by SARS-CoV-2 structural proteins reveals immunological insights into viral olfactory interactions.](#) Lachén-Montes M, Mendizuri N, Ausín K, Echaide M, Blanco E, Chocarro L, de Toro M, **Escors D.**, Fernández-Irigoyen J, Kochan G, Santamaría E. Front Immunol. 2022 Sep 8;13:866564. doi: 10.3389/fimmu.2022.866564.
- ▶ [How Can We Improve Vaccination Response in Old People? Part I: Targeting Immunosenescence of Innate Immunity Cells.](#) Aiello A, Ligotti ME, Garnica M, Accardi G, Calabró A, Pojero F, Arasanz H, Bocanegra A, Blanco E, Chocarro L, Echaide M, Fernandez-Rubio L, Ramos P, Piñeiro-Hermida S, Kochan G, Zareian N, Farzaneh F, **Escors D.**, Caruso C, Candore G. Int J Mol Sci. 2022 Aug 31;23(17):9880. doi: 10.3390/ijms23179880.
- ▶ [How Can We Improve the Vaccination Response in Older People? Part II: Targeting Immunosenescence of Adaptive Immunity Cells.](#) Garnica M, Aiello A, Ligotti ME, Accardi G, Arasanz H, Bocanegra A, Blanco E, Calabró A, Chocarro L, Echaide M, Kochan G, Fernandez-Rubio L, Ramos P, Pojero F, Zareian N, Piñeiro-Hermida S, Farzaneh F, Candore G, Caruso C, **Escors D.** Int J Mol Sci. 2022 Aug 29;23(17):9797. doi: 10.3390/ijms23179797.
- ▶ [Circulating Low Density Neutrophils Are Associated with Resistance to First Line Anti-PD1/PDL1 Immunotherapy in Non-Small Cell Lung Cancer.](#) Arasanz H, Bocanegra Al, Morilla I, Fernández-Irigoyen J, Martínez-Aguillo M, Teijeira L, Garnica M, Blanco E, Chocarro L, Ausin K, Zuazo M, Fernández-Hinojal G, Echaide M, Fernández-Rubio L, Piñeiro-Hermida S, Ramos P, Mezquita L, **Escors D.**, Vera R, Kochan G. Cancers (Basel). 2022 Aug 9;14(16):3846. doi: 10.3390/cancers14163846.
- ▶ [Cutting-Edge: Preclinical and Clinical Development of the First Approved Lag-3 Inhibitor.](#) Chocarro L, Bocanegra A, Blanco E, Fernández-Rubio L, Arasanz H, Echaide M, Garnica M, Ramos P, Piñeiro-Hermida S, Vera R, **Escors D.**, Kochan G. Cells. 2022 Jul 30;11(15):2351. doi: 10.3390/cells11152351.
- ▶ [Clinical landscape of LAG-3-targeted therapy.](#) Chocarro L, Blanco E, Arasanz H, Fernández-Rubio L, Bocanegra A, Echaide M, Garnica M, Ramos P, Fernández-Hinojal G, Vera R, Kochan G, **Escors D.** Immunooncol Technol. 2022 Mar 17;14:100079. doi: 10.1016/j.iotech.2022.100079
- ▶ [The multi-specific V_H-based Humabody CB213 co-targets PD1 and LAG3 on T cells to promote anti-tumour activity.](#) Edwards CJ, Sette A, Cox C, Di Fiore B, Wyre C, Sydoruk D, Yadin D, Hayes P, Stelter S, Bartlett PD, Zuazo M, Garcia-Granda MJ, Benedetti G, Fiska S, Birkett NR, Teng Y, Enever C, Arasanz H, Bocanegra A, Chocarro L, Fernandez G, Vera R, Archer B, Osuch I, Lewandowska M, Surani YM, Kochan G, **Escors D.**, Legg J, Pierce AJ. Br J Cancer. 2022 May;126(8):1168-1177. doi: 10.1038/s41416-021-01684-4.
- ▶ [TNF-α-Secreting Lung Tumor-Infiltrated Monocytes Play a Pivotal Role During Anti-PD-L1 Immunotherapy.](#) De Ridder K, Locy H, Piccioni E, Zuazo MI, Awad RM, Verhulst S, Van Bulck M, De Vlaeminck Y, Lecocq Q, Reijmen E, De Mey W, De Beck L, Ertveldt T, Pintelon I, Timmermans JP, **Escors D.**, Keyaerts M, Breckpot K, Goyvaerts C. Front Immunol. 2022 Apr 14;13:811867. doi: 10.3389/fimmu.2022.811867.
- ▶ [CAR-T Cells for the Treatment of Lung Cancer.](#) Chocarro L, Arasanz H, Fernández-Rubio L, Blanco E, Echaide M, Bocanegra A, Teijeira L, Garnica M, Morilla I, Martínez-Aguillo M, Piñeiro-Hermida S, Ramos P, Lasarte JJ, Vera R, Kochan G, **Escors D.** Life (Basel). 2022 Apr 8;12(4):561. doi: 10.3390/life12040561.
- ▶ Complement C5a induces the formation of neutrophil extracellular traps by myeloid-derived suppressor cells to promote metastasis. Ortiz-Espinosa S, Morales X, Senent Y, Alignani D, Tavira B, Macaya I, Ruiz B, Moreno H, Remírez A, Sainz C, Rodriguez-Pena A, Oyarbide A, Ariz M, Andueza MP, Valencia K, Teijeira A, Hoehlig K, Vater A, Rolfe B, Woodruff TM, Lopez-Picazo JM, Vicent S,

Kochan G, Escors D, Gil-Bazo I, Perez-Gracia JL, Montuenga LM, Lambris JD, Ortiz de Solorzano C, Lecanda F, Ajona D, Pio R. *Cancer Lett.* 2022 Mar 31;529:70-84. doi: 10.1016/j.canlet.2021.12.027

- ▼ The multi-specific VH-based Humabody CB213 co-targets PD1 and LAG3 on T cells to promote anti-tumour activity. Edwards CJ, Sette A, Cox C, Di Fiore B, Wyre C, Sydoruk D, Yadin D, Hayes P, Stelter S, Bartlett PD, Zuazo M, Garcia-Granda MJ, Benedetti G, Fiaska S, Birkett NR, Teng Y, Enever C, Arasanz H, Bocanegra A, Chocarro L, Fernandez G, Vera R, Archer B, Osuch I, Lewandowska M, Surani YM, Kochan G, Escors D, Legg J, Pierce AJ. *Br J Cancer.* 2021 Dec 30. doi: 10.1038/s41416-021-01684-4
- ▼ A Proteomic Atlas of Lineage and Cancer-Polarized Expression Modules in Myeloid Cells Modeling Immunosuppressive Tumor-Infiltrating Subsets. Blanco E, Ibañez-Vea M, Hernandez C, Drici L, Martínez de Morentin X, Gato M, Ausin K, Bocanegra A, Zuazo M, Chocarro L, Arasanz H, Fernandez-Hinojal G, Fernandez-Irigoyen J, Smerdou C, Garnica M, Echaide M, Fernandez L, Morente P, Ramos-Castellanos P, Llopiz D, Santamaria E, Larsen MR, Escors D, Kochan G. *J Pers Med.* 2021 Jun 11;11(6):542.
- ▼ Understanding LAG-3 Signaling. Chocarro L, Blanco E, Zuazo M, Arasanz H, Bocanegra A, Fernández-Rubio L, Morente P, Fernández-Hinojal G, Echaide M, Garnica M, Ramos P, Vera R, Kochan G, Escors D. *Int J Mol Sci.* 2021 May 17;22(10):5282.
- ▼ Hyperprogressive Disease: Main Features and Key Controversies. Arasanz H, Zuazo M, Bocanegra A, Chocarro L, Blanco E, Martínez M, Morilla I, Fernández G, Teijeira L, Morente P, Echaide M, Castro N, Fernández L, Garnica M, Ramos P, Escors D, Kochan G, Vera R. *Int J Mol Sci.* 2021 Apr 3;22(7):3736.

▼ Oncología Médica Traslacional

Investigador principal: Maria Alsina Maqueda. HUN

Equipo investigador: Hugo Arasanz Esteban. HUN | Ibone Labiano Ciriza. IdiSNA | Ana Elsa Huerta Hernandez. NB

Nuestra unidad se centra en desarrollar proyectos que faciliten la transición a la medicina de precisión en el ámbito de la oncología médica en Navarra. Para ello, integramos la investigación traslacional, entendida como el vínculo entre la clínica y el laboratorio, y la investigación básica, entendida como el estudio de la biología que caracteriza la carcinogénesis y su progresión. Nuestras líneas se centran en el estudio de las alteraciones genéticas tanto en biopsia tumoral como en biopsia líquida, con el objetivo de identificar biomarcadores moleculares que faciliten el manejo de la enfermedad. Además, estudiamos el componente inmune y su interacción con las células tumorales, para caracterizar poblaciones celulares clave en el desarrollo de nuevas estrategias en inmunoterapia.

Líneas de Investigación

- ▼ Establecimiento y seguimiento del circuito de recogida de muestras de sangre
- ▼ Desarrollo de proyectos de investigación traslacional
- ▼ Formación en el área de la investigación traslacional a residentes de Oncología Médica

RRHH

- ▼ 2º Programa de intensificación de Navarrabiomed. Financiado por Fundación la Caixa. Maria Alsina Maqueda
- ▼ CLIJUN19010ARAS. Clínico Junior AECC 2019. Hugo Arasanz Esteban

- ▼ FJC2021-046521- Contrato Juan de la Cierva-Formación. Ministerio de Ciencia e Innovación Agencia Estatal de Investigación (AEI). Ibone Labiano Ciriza

Tesis dirigidas y leídas

- ▼ Co-dirección de la tesis del doctorando Marc Diez "Mecanismes de resistència primària i adquirida a trastuzumab en càncer gàstric avançat Her2 positiu" (Universitat Autònoma de Barcelona)

Proyectos

- ▼ (GN54/22) Medicina de precisión en cáncer de recto: valoración de la respuesta al tratamiento neoadyuvante de esquema rápido en pacientes con cáncer de recto localmente avanzado mediante el análisis de poblaciones inmunes y ctDNA. Proyecto financiado por el Departamento de Salud del Gobierno de Navarra. Entidades participantes: Hospital Universitario de Navarra (HUN)-Instituto de investigación Sanitaria de Navarra (IdisNA)-Navarrabiomed). Fechas: 17/12/2022-12/12/2025. Financiación: 79.349 €.
- ▼ (PMP22/00032) "Integración longitudinal de datos generados por paciente y determinaciones multi-ómicas para una oncología de precisión integral en cáncer de la mujer". Colaboración en el proyecto liderado por el Dr. Miguel Quintela del Centro Nacional de Investigación Oncológica (CNIO), y financiado por el Instituto de Salud Carlos III (Proyectos de Investigación en Medicina Personalizada de Precisión de la Acción Estratégica en Salud 2021-2023, bajo el PERTE para la Salud de Vanguardia y con cargo a los fondos europeos de Plan de Recuperación, Trasnformación y Resiliencia). 2.439.992,50
- ▼ (0011-1411-2022-000091) SOCRATHeS: DeSarrollo de terapias CAR-T innovadoras para el trAtamiento de Tumores Hematológicos y Sólidos. Proyecto Estratégico del Gobierno de Navarra. Entidades participantes: Fundación para la Investigación Médica Aplicada (FIMA)-Universidad de Navarra-Clínica Universidad de Navarra (CUN)-Hospital Universitario de Navarra (HUN)-Instituto de investigación Sanitaria de Navarra (IdisNA)-Navarrabiomed)/ Recombinabiotech / 3PBiopharmaceuticals. Fechas: 2022-2024. Financiación: €.
- ▼ (0011-1365-2020-000267. Nueva plataforma para el tratamiento personalizado del cáncer de colon [ONCO-CEBRA-GEN]. Proyecto Colaboración Público-Privada del Gobierno de Navarra. Hospital Universitario de Navarra (HUN)-Navarrabiomed (FMS)-IdisNA, IKAN Biotech. 01/04/2020-31/07/2022. 141.426,08 €.
- ▼ (0011-1411-2020-000013) Alianza en Genómica Avanzada para el desarrollo de Terapias Personalizadas en Navarra (AGATA). Proyecto Estratégico del Gobierno de Navarra. Entidades participantes: Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA)-Universidad de Navarra-Clínica Universidad de Navarra (CUN)-Hospital Universitario de Navarra (HUN)-Instituto de investigación Sanitaria de Navarra (IdisNA)-Navarrabiomed)/ Recombinabiotech / Nasertic. Fechas:2020-2022. Financiación: €.

Publicaciones

- ▼ Echaide M, Labiano I, Delgado M, Fernández de Lascoiti A, Ochoa P, Garnica M, Ramos P, Chocarro L, Fernández L, Arasanz H, Bocanegra A, Blanco E, Piñeiro-Hermida S, Morente P, Vera R, Alsina M, Escors D, Kochan G. Immune Profiling Uncovers Memory T-Cell Responses with a Th17 Signature in Cancer Patients with Previous SARS-CoV-2 Infection Followed by mRNA Vaccination. *Cancers (Basel)*. 2022 Sep 14;14(18):4464. doi: 10.3390/cancers14184464.
- ▼ Labiano I; Huerta AE; Arrazubi V; Hernandez-Garcia I; Mata E; Gomez D; Arasanz H; Vera R; Alsina M. State of the art: ctDNA in upper gastrointestinal malignancies. *Submitted to Cancers*.
- ▼ Labiano I, Agirre-Lizaso A, Olaizola P, Echebarria A, Huici-Izagirre M, Olaizola I, Esparza-Baquer A, Sharif O, Hijona E, Milkiewicz P, Milkiewicz M, González-Romero F, Aspichuela P, Monte MJ, Marin JJG, Vucur M, Luedde T, Marzioni M, Mann DA, Bujanda L, Rodrigues PM, Banales JM, Perugorria MJ. [TREM-2 plays a protective role in cholestasis by acting as a negative regulator of inflammation.](#) *J Hepatol*. 2022 Oct;77(4):991-1004. doi: 10.1016/j.jhep.2022.05.044. Epub 2022 Jun 22. PMID: 35750136

- Ruiz de Gauna M, Biancaniello F, González-Romero F, Rodrigues PM, Lapitz A, Gómez-Santos B, Olaizola P, Di Matteo S, Aurrekoetxea I, Labiano I, Nieva-Zuluaga A, Benito-Vicente A, Perugorria MJ, Apodaka-Biguri M, Paiva NA, Sáenz de Urturi D, Buqué X, Delgado I, Martín C, Azkargorta M, Elortza F, Calvisi DF, Andersen JB, Alvaro D, Cardinale V, Bujanda L, Banales JM, Aspichueta P. [Cholangiocarcinoma progression depends on the uptake and metabolism of extracellular lipids](#). Hepatology. 2022 Dec;76(6):1617-1633. doi: 10.1002/hep.32344. Epub 2022 Feb 8. PMID: 35030285 Free PMC article.
- Curigliano G, Shapiro GI, Kristeleit RS, Abdul Razak AR, Leong S, Alsina M, Giordano A, Gelmon KA, Stringer-Reasor E, Vaishampayan UN, Middleton M, Olszanski AJ, Rugo HS, Kern KA, Pathan N, Perea R, Pierce KJ, Mutka SC, Wainberg ZA. A Phase 1B open-label study of gedatolisib (PF-05212384) in combination with other anti-tumour agents for patients with advanced solid tumours and triple-negative breast cancer. Br J Cancer. 2023 Jan;128(1):30-41. doi: 10.1038/s41416-022-02025-9. Epub 2022 Nov 5. Erratum in: Br J Cancer. 2023 Jan 25;; PMID: 36335217; PMCID: PMC9814742.
- Alsina M, Arrazubi V, Diez M, Tabernero J. Current developments in gastric cancer: from molecular profiling to treatment strategy. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2022 Nov 7. doi: 10.1038/s41575-022-00703-w. Online ahead of print.
- Markus Moehler, Anica Högnér, Anna Dorothea Wagner, Radka Obermannova, Maria Alsina, Peter Thuss-Patiience, Hanneke van Laarhoven, Elizabeth Smyth. Recent progress and current challenges of immunotherapy in advanced/metastatic Esophago-Gastric Adenocarcinoma. European Journal of Cancer 176 (2022) 13e29.
- T. Koessler, M. Alsina, D. Arnold, I. Ben-Aharon, M. Collienne, M. P. Lutz, C. Neuzillet, R. Obermannova, M. Peeters, F. Sclafani, E. Smyth, J. W. Valle, A. D. Wagner, L. Wyrwicz, E. Fontana & M. Moehler. ESMO Congress 2021: Highlights from the EORTC Gastrointestinal tract cancer group's perspective. ESMO Open. 2022 Apr;7(2):100392
- Alsina M, Tabernero J, Diez M. Chemorefractory Gastric Cancer: The Evolving Terrain of Third-Line Therapy and Beyond. Cancers (Basel). 2022 Mar 10;14(6):1408
- R. Obermannová, M. Alsina, A. Cervantes, T. Leong, F. Lordick, M. Nilsson, N. C. T. van Grieken, A. Vogel & E. C. Smyth, on behalf of the ESMO Guidelines Committee. Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2022 Oct;33(10):992-1004. doi: 10.1016/j.annonc.2022.07.003. Epub 2022 Jul 29.
- Tessa Suzanne van Schooten, Sarah Derkx, Elena Jimenez-Martí, Fatima Carneiro, Ceu Figueiredo, Erika Ruiz, Maria Alsina, Cristina Molero, Marcelo Garrido, Arnoldo Riquelme, Carmelo Caballero, Eva Lezcano, Juan Manuel O'Connor10, Federico Esteso, Judith Farres, Jose Manuel Mas, Florian Lordick, Jeannette Vogt, Antonella Cardone, Charis Girvalaki, Andres Cervantes, Tania Fleitas. The LEGACy project: a European and Latin American consortium to improve gastric cancer outcomes by identifying risk factor profiles and molecular phenotypes for use in clinical decision making. BMC Cancer (2022) 22:64.
- Fernández Montes, J. Alcaide, M. Alsina, A.B Custodio, L. Fernández Franco, J. Gallego-Plazas, C. Gómez-Martín, P. Richard, F. Rivera, M. Martin-Richard. SEOM-GEMCAD-TTD Clinical Guideline for the diagnosis and treatment of esophageal cancer (2021). Clin Transl Oncol. 2022 Apr;24(4):658-669. doi: 10.1007/s12094-022-02801-2. Epub 2022 Mar 26.
- Tiuri E, Kroese, Richard van Hillegersberg, Sebastian Schoppmann, Pieter R.A.J. Deseyne, Philippe Nafteux, Radka Obermannova, Marianne Nordmark, Per Pfeiffer, Maria A. Hawkings, Elizabeth Smyth, Sheraz Markar, George B. Hanna, Edward Cheong, Asif Chaudry, Anneli Elme, Antoine Adenis, Guillaume Piessen, Cihan Gani, Christiane J. Bruns, Markus Moehler, Theodore Liakakos, John Reynolds, Alessio Morganti, Riccardo Rosati, Carlo Castoro, Domenico D'Ugo, Franco Roviello, Maria Bencivenga, Giovanni de Manzoni, Paul Jeene, Johanna W. van Sandick, Christel Muijs, Marije Slingerland, Grard Nieuwenhuijzen, Bas Wijnhoven, Laurens V. Beerepoot, Piotr Kolodziejczyk, Wojciech P. Polkowski, Maria Alsina, Manuel Pera, Tania F. Kanonnikoff, Magnus Nilsson, Matthias Guckenberger, Stefan Monig, Dorethea Wagner, Lucjan Wyrwicz, Maaike Berbee, Ines Gockel, Florian Lordick, Ewen A. Griffiths, Marcel Verheij, Peter S.N. van Rossum, Hanneke W.M. van Laarhoven, On behalf of the OMEC working group. Definitions and treatment of oligometastatic esophagogastric cancer according to multidisciplinary tumor boards in Europe. Eur J Cancer. 2022 Feb 5;164:18-29. doi: 10.1016/j.ejca.2021.11.032. Online ahead of print
- Kohei Shitara, Toshihiko Doi, Hisashi Hosaka, Peter Thuss-Patiience, Armando Santoro, Federico Longo Muñoz, Ozgur Ozyilkan, Irfan Cicin, David Park, Aziz Zaanan, Carles Pericay, Mustafa

Özgüroğlu, Maria Alsina, Lukas Makris, Karim A Benhadji, David H. Ilson. Efficacy and Safety of Trifluridine/Tipiracil in Older and Younger Patients With Metastatic Gastric or Gastroesophageal Junction Cancer: Subgroup Analysis of a Randomized Phase 3 Trial (TAGS). *Gastric Cancer*. 2022 Jan 8. doi: 10.1007/s10120-021-01271-9. Online ahead of print.

- ▶ Escors D, Bocanegra A, Chocarro L, Blanco E, Piñeiro-Hermida S, Garnica M, Fernandez-Rubio L, Vera R, Arasanz H, Kochan G. Systemic CD4 Immunity and PD-L1/PD-1 Blockade Immunotherapy. *Int J Mol Sci.* 2022 Oct 31;23(21):13241. doi: 10.3390/ijms232113241. PMID: 36362027; PMCID: PMC9655397. IF: 6.208.
- ▶ Echaide M, Labiano I, Delgado M, Fernández de Lascoiti A, Ochoa P, Garnica M, Ramos P, Chocarro L, Fernández L, Arasanz H, Bocanegra A, Blanco E, Piñeiro-Hermida S, Morente P, Vera R, Alsina M, Escors D, Kochan G. Immune Profiling Uncovers Memory T-Cell Responses with a Th17 Signature in Cancer Patients with Previous SARS-CoV-2 Infection Followed by mRNA Vaccination. *Cancers (Basel)*. 2022 Sep 14;14(18):4464. doi: 10.3390/cancers14184464. PMID: 36139625; PMCID: PMC9496802. IF: 6.639.
- ▶ Aiello A, Ligotti ME, Garnica M, Accardi G, Calabò A, Pojero F, Arasanz H, Bocanegra A, Blanco E, Chocarro L, Echaide M, Fernandez-Rubio L, Ramos P, Piñeiro-Hermida S, Kochan G, Zareian N, Farzaneh F, Escors D, Caruso C, Candore G. How Can We Improve Vaccination Response in Old People? Part I: Targeting Immunosenescence of Innate Immunity Cells. *Int J Mol Sci.* 2022 Aug 31;23(17):9880. doi: 10.3390/ijms23179880. PMID: 36077278; PMCID: PMC9456428. IF: 6.208.
- ▶ Garnica M, Aiello A, Ligotti ME, Accardi G, Arasanz H, Bocanegra A, Blanco E, Calabò A, Chocarro L, Echaide M, Kochan G, Fernandez-Rubio L, Ramos P, Pojero F, Zareian N, Piñeiro-Hermida S, Farzaneh F, Candore G, Caruso C, Escors D. How Can We Improve the Vaccination Response in Older People? Part II: Targeting Immunosenescence of Adaptive Immunity Cells. *Int J Mol Sci.* 2022 Aug 29;23(17):9797. doi: 10.3390/ijms23179797. PMID: 36077216; PMCID: PMC9456031. IF: 6.208.
- ▶ Arasanz H, Bocanegra Al, Morilla I, Fernández-Irigoyen J, Martínez-Aguillo M, Teijeira L, Garnica M, Blanco E, Chocarro L, Ausin K, Zuazo M, Fernández-Hinojal G, Echaide M, Fernández-Rubio L, Piñeiro-Hermida S, Ramos P, Mezquita L, Escors D, Vera R, Kochan G. Circulating Low Density Neutrophils Are Associated with Resistance to First Line Anti-PD1/PDL1 Immunotherapy in Non-Small Cell Lung Cancer. *Cancers (Basel)*. 2022 Aug 9;14(16):3846. doi: 10.3390/cancers14163846. PMID: 36010840; PMCID: PMC9406164. IF: 6.575.
- ▶ Ramírez-Vélez R, Oteiza J, de Tejerina JMCF, García-Alonso N, Legarra-Gorgoñon G, Oscoz-Ochandorena S, Arasanz H, García-Alonso Y, Correa-Rodríguez M, Izquierdo M. Resistance training and clinical status in patients with postdischarge symptoms after COVID-19: protocol for a randomized controlled crossover trial "The EXER-COVID Crossover Study". *Trials.* 2022 Aug 9;23(1):643. doi: 10.1186/s13063-022-06608-y. PMID: 35945634; PMCID: PMC9361270. IF: 2.728
- ▶ Chocarro L, Bocanegra A, Blanco E, Fernández-Rubio L, Arasanz H, Echaide M, Garnica M, Ramos P, Piñeiro-Hermida S, Vera R, Escors D, Kochan G. Cutting-Edge: Preclinical and Clinical Development of the First Approved Lag-3 Inhibitor. *Cells.* 2022 Jul 30;11(15):2351. doi: 10.3390/cells11152351. PMID: 35954196; PMCID: PMC9367598. IF: 7.666.
- ▶ Chocarro L, Arasanz H*, Fernández-Rubio L, Blanco E, Echaide M, Bocanegra A, Teijeira L, Garnica M, Morilla I, Martínez-Aguillo M, Piñeiro-Hermida S, Ramos P, Lasarte JJ, Vera R, Kochan G, Escors D. CAR-T Cells for the Treatment of Lung Cancer. *Life (Basel)*. 2022 Apr 8;12(4):561. doi: 10.3390/life12040561. PMID: 35455052. IF: 3.817.
- ▶ Chocarro L, Blanco E, Arasanz H, Fernández-Rubio L, Bocanegra A, Echaide M, Garnica M, Ramos P, Fernández-Hinojal G, Vera R, Kochan G, Escors D. Clinical landscape of LAG-3 targeted therapy. *Immuno-Oncology and Technology.* 2022 Mar 17. doi: 10.1016/j.iotech.2022.100079.
- ▶ Provencio M, Rodríguez-Abreu D, Ortega AL, Serrano G, Aguado C, Franco F, Gutierrez V, López Vivanco G, Guirado M, Benítez G, Estival A, Calvo V, Jiménez B, Arasanz H, Coves J, Majem M, Massutí B, Vázquez S, Juan-Vidal O, Collazo-Lorduy A, Gozámez CL, Del Barco E, Rosero A, Bosch-Barrera J, Moreno MA, Mielgo-Rubio X, Villa JC, López-Martin A, Córdoba JF, de Asís Aparisi F, Zafra M, Mosquera J, Pérez Altozano J, Nadal E, Catot S, Balsalobre J, de Portugal T, Martín P, Cuesta de Juan S, Cobo M. Seroprevalence and immunological memory against SARS-CoV-2 in lung cancer patients: the SOLID study. *Transl Lung Cancer Res.* 2022 Jan;11(1):53-63. doi: 10.21037/tlcr-21-504. PMID: 35242627; PMCID: PMC8825652. IF: 6.498.

▼ Patogénesis microbiana

Investigador principal: Iñigo Lasa Uzcudun. NB.

Equipo investigador: Trung Anh Trieu, Alvaro San Martín Bernal, Amanda Cuevas Sierra, Maite Echeverz Sarasua. NB | Begoña García Martínez. NB | Nahira Garmendia Antoñana. | Carmen Gil Puig. NB | Carmen Gómez Arrebola. NB | Pablo Iturbe Sanz. NB | Liliana Morales Laverde. NB | Laura Imedio Iribarren. UPNA | Cristina Solano Goñi. NB

El objetivo de la Unidad de Investigación en Patogénesis Microbiana es conocer, a nivel molecular, cómo las bacterias patógenas crecen adheridas a la superficie de dispositivos médicos o tejidos, produciendo infecciones que no responden al tratamiento antibiótico y por lo tanto tienden a la cronicidad. Para estudiar esta forma de crecimiento bacteriano, al que se denomina biofilm, utilizan estrategias de ingeniería genética, aproximaciones ómicas, biología sintética y modelos de experimentación animal.

El fin último de su investigación es identificar los elementos críticos del proceso de formación de biofilm para así prevenir su formación, eliminar biofilms ya formados, mejorar los tratamientos existentes o favorecer la formación de biofilms de bacterias no patógenas con fines terapéuticos.

Líneas de Investigación

- ▼ Estudio de la adhesión bacteriana a superficies abioticas (implantes) y tejidos
- ▼ Mecanismos de transducción de señal en bacterias
- ▼ Desarrollo de bacterias con fines terapéuticos e identificación de nuevas dianas para el tratamiento de infecciones

Proyectos

- ▼ PC071 - Identificación de nuevas dianas y desarrollo de alternativas terapéuticas para el tratamiento de la endocarditis infecciosa – DIATEREI. Gobierno de Navarra. 01/09/202 - 30/11/2022.
- ▼ PID2020-113494RB-100. Operones no-contiguos: un nuevo nivel de regulación génica en bacterias (SUPERON). Ministerio de Ciencia e Innovación. 01/10/2021 - 30/09/2024.
- ▼ 0011-1411-2021-000081. Aplicaciones del estudio multi-ómico de la microbiota al desarrollo de soluciones biotecnológicas innovadoras en el área de la salud. MICROBIOMICS. Gobierno de Navarra. 14/04/2021 - 31/12/2023.
- ▼ PC098-099. MEdicina PERsonalizada para el TRatamiento de la OBEsidad: Integración de datos ómicos, dietéticos y de estilo de vida para la optimización de la nutrición. MEPERTROBE. Gobierno de Navarra. 2022-2024.
- ▼ PID2021-127420NB-I00. Identificación de nuevas vías reguladas por del sistema de señalización mediado por c-di-GMP en *Salmonella enterica* (SIGSALM). Ministerio de Ciencia e Innovación. 30/09/2022 - 31/08/2025

Tesis dirigidas y leídas

- ▼ Doctorando: Carmen Gómez Arrebola. 5 de Julio de 2022. Calificación: Sobresaliente *cum laude*

Publicaciones

- Morales-Laverde, L.; Echeverz, M.; Trobos, M.; Solano, C.; Lasa, I. Experimental polymorphism survey in intergenic regions of the *icaADBCR* locus in *Staphylococcus aureus* isolates from periprosthetic joint infections. *Microorganisms* 2022, 10 (3), 600. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10030600>.
- Morales-Laverde, L.; Trobos, M.; Echeverz, M.; Solano, C.; Lasa, I. Functional analysis of intergenic regulatory regions of genes encoding surface adhesins in *Staphylococcus aureus* isolates from periprosthetic joint infections. *Biofilm* 2022, 100093. <https://doi.org/10.1016/j.bioflm.2022.100093>.
- Trobos, M.; Firdaus, R.; Malchau, K. S.; Tillander, J.; Arnellos, D.; Rolfson, O.; Thomsen, P.; Lasa, I. Genomics of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* from periprosthetic joint infections and correlation to clinical outcome. *Microbiol Spectr* 2022, e02181-21. <https://doi.org/10.1128/spectrum.02181-21>.
- Matilla-Cuenca, L.; Taglialegna, A.; Gil, C.; Toledo-Arana, A.; Lasa, I.; Valle, J. Bacterial Biofilm Functionalization through Bap Amyloid Engineering. *Npj Biofilms Microbiomes* 2022, 8 (1), 62. <https://doi.org/10.1038/s41522-022-00324-w>.
- Dorado-Morales P, Martínez I, Rivero-Buceta V, Díaz E, Bähre H, Lasa I, Solano C. 2021. Elevated c-di-GMP levels promote biofilm formation and biodesulfurization capacity of *Rhodococcus erythropolis*. *Microb Biotechnol* 14: 923–937. DOI: 10.1111/1751-7915.13689
- Gómez-Arrebola C, Solano C, Lasa I. 2021. Regulation of gene expression by non-phosphorylated response regulators. *Int Microbiol* 24:521-529. DOI: 10.1007/s10123-021-00180-2
- Dorado-Morales P, Garcillán-Barcia MP, Lasa I, Solano C. 2021. Fitness cost evolution of natural plasmids of *Staphylococcus aureus*. *mBio* 12:e03094-20. DOI: 10.1128/mBio.03094-20
- Villanueva M, Roch M, Lasa I, Renzoni A, Kelley WL. 2021. The Role of ArlRS and VraSR in regulating ceftaroline hypersusceptibility in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antibiotics* 10, 821. DOI: 10.3390/antibiotics10070821
- Malchau KS, Tillander J, Zaborowska M, Hoffman M, Lasa I, Thomsen P, Malchau H, Rolfson O, Trobos M. 2021. Biofilm properties in relation to treatment outcome in patients with first-time periprosthetic hip or knee joint infection. *J Orthop Transl* 30, 31–40. DOI: 10.1016/j.jot.2021.05.008
- Ma J, Cheng X, Xu Z, Zhang Y, Valle J, Fan S, Zuo X, Lasa I, Fang X. 2021. Structural mechanism for modulation of functional amyloid and biofilm formation by Staphylococcal Bap protein switch. *EMBO J* 40(14), e107500. DOI: 10.15252/embj.2020107500

■ Patología Molecular del Cáncer

Investigador principal: David Guerrero Setas. HUN-NB.

Equipo investigador: Irene Amat Villegas. HUN | Pedro Armendáriz Rubio. HUN | Alicia Córdoba Iturriagoitia. HUN | Rosa Guarch Troyas. HUN | Yerani Ruiz De Azúa. HUN | Iñaki Monreal Santesteban. NB

La Unidad de investigación de Patología Molecular del Cáncer está compuesta por investigadores/as de Navarrabiomed e investigadores/as clínicos de los servicios de Anatomía Patológica, Cirugía y Neurocirugía del Hospital Universitario de Navarra (HUN). Su objetivo fundamental es la detección de nuevos biomarcadores relacionados con el pronóstico y la respuesta al tratamiento oncológico de

pacientes con distintos tipos de cáncer, fundamentalmente cáncer de mama, cáncer ginecológico, cáncer de pulmón y cáncer colorrectal, entre otros.

La unidad colabora con otros servicios, grupos de investigación y plataformas tecnológicas de Navarra (Oncología Médica y Oncología Radioterápica del HUN, Inmunomodulación del Cáncer-Navarrabiomed, Centro de Investigación Médica Aplicada-Universidad de Navarra) y de otras instituciones (Instituto Universitario de Oncología del Principado de Asturias-IUOPA, Oviedo; PEBC-IDIBELL, Barcelona; Centro de Investigación Biomédica de la Rioja-CIBIR, Logroño).

Líneas de Investigación

- ▼ Análisis del valor pronóstico y de predicción de respuesta al tratamiento oncológico de biomarcadores en tumores sólidos.
- ▼ Identificación de microRNAs y de la metilación aberrante de genes supresores de tumores implicados en la progresión de tumores sólidos.
- ▼ Caracterización tumoral mediante técnicas high-throughput (Next Generation Sequencing).

Proyectos

- ▼ INGENIO. Integrative genomic, digital imaging and clinical information towards Precision Oncology Optimization. Ministerio de Ciencia e Innovación, Gobierno de España.
- ▼ Gº Na 62/19: Identificación de nuevos biomarcadores moleculares con valor clínico-patológico en población femenina con cáncer de mal pronóstico. Investigador principal (IP): Dr. David Guerrero-Setas (Servicio de Anatomía Patológica (HUN). Departamento de Salud. Gobierno de Navarra.
- ▼ BLANCA (Breast and Liver ANti-Cancer Antigens). Gobierno de Navarra. Proyectos estratégicos I+D 2020. Reto GEMA V.
- ▼ AGATA. Alianza en Genómica Avanzada para el desarrollo de Terapias Personalizadas en Navarra. Gobierno de Navarra. Marco Estrategia de Especialización Inteligente S3. Reto GEMA IV.

Publicaciones

- ▼ Arechederra M, Rullán M, Amat I, Oyon D, Zabalza L, Elizalde M, Latasa MU, Mercado MR, Ruiz-Clavijo D, Saldaña C, Fernández-Urién I, Carrascosa J, Jusué V, Guerrero-Setas D, Zazpe C, González-Borja I, Sangro B, Herranz JM, Purroy A, Gil I, Nelson LJ, Vila JJ, Krawczyk M, Zieniewicz K, Patkowski W, Milkiewicz P, Cubero FJ, Alkorta-Aranburu G, G Fernandez-Barrena M, Urman JM, Berasain C, Avila MA. Next-generation sequencing of bile cell-free DNA for the early detection of patients with malignant biliary strictures. Gut. 2022 Jun;71(6):1141-1151.

▼ Señalización en cáncer

Investigador principal: Imanol Arozarena Martinicorena. Idisna-NB.

Equipo investigador: Paula Aldaz Donamaría. NB | Ana Olias Arjona NB | Irene Lasheras Otero. NB | Idoia Morilla Ruiz: HUN | Marta Redondo Muñoz. NB |

Las dos causas más importantes de la mortalidad por cáncer son la formación de metástasis y la resistencia a terapias. Por ello la Unidad de Señalización en Cáncer está interesada en entender tanto los mecanismos moleculares por los cuales las células cancerosas llegan a formar tumores secundarios (metástasis), como las estrategias que las células cancerosas utilizan para resistir el efecto de terapias dirigidas e inmunoterapias. El objetivo principal de la unidad es trasladar sus resultados a la práctica clínica.

Líneas de Investigación

- ▼ Resistencia a anoikis como estrategia preventiva de la formación de metástasis en cáncer de piel tipo melanoma.
- ▼ Nuevos tratamientos contra el Glioblastoma Multiforme.
- ▼ Adaptación metabólica en progresión tumoral y respuesta a terapias en melanoma.
- ▼ Nuevas terapias adyuvantes para tratar metástasis cerebrales y óseas de cáncer de mama

Proyectos

- ▼ PI19/00645 - Targeting circulating tumor cells to prevent metastatic melanoma development. . Instituto de Salud Carlos III. 2020-2023
- ▼ Adenda 8 - Desarrollo de nuevas terapias adyuvantes para tratar metástasis cerebrales y óseas de cáncer de mama. SARAY
- ▼ A dexamethasone-induced epigenetic memory drives glioblastoma recurrence. AECC
- ▼ GRANATE: grupo de radioterapia avanzada de navarra. Mejorar la eficacia, disminuir la toxicidad. Gobierno de Navarra.

RRHH

- ▼ CPII20/00011- Contrato Miguel Servet II. Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).
- ▼ 0011-1408-2020-000000. Doctorados industriales 2020. Gobierno de Navarra. 2020-2023. Marta Redondo.
- ▼ CD21/00137- Contrato Sara Borrell. ISCIII. Paula Aldaz.

Publicaciones

- ▼ Sun W, Zhao F, Hu T, Wu Z, Xu Y, Dong Y, Zheng B, Wang C, Yan W, Zhu X, Wu J, McKay MJ, Arozarena I, Alos L, Teixido C, Chen Y. Oncogenic alterations reveal key strategies for precision oncology in melanoma treatment. *Ann Transl Med.* 2022 Nov;10(22):1246. doi: 10.21037/atm-22-5346.
- ▼ Lasherias-Otero I, Feliu I, Maillo A, Moreno H, Redondo-Muñoz M, Aldaz P, Bocanegra A, Olias-Arjona A, Lecanda F, Fernandez-Irigoyen J, Santamaría E, Larrayoz IM, Gomez-Cabrero D, Wellbrock C, Vicent S, Arozarena I. The Regulators of Peroxisomal Acyl-Carnitine Shuttle CROT and CRAT Promote Metastasis in Melanoma. *J Invest Dermatol.* 2023 Feb;143(2):305-316.e5. doi: 10.1016/j.jid.2022.08.038.



#InvestigarEsAvanzar