Factor de Impacto

37 • DICIEMBRE 2020

IP INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA
SaludMadrid Hospital Universitario de La Princesa

El Hospital de La Princesa uno de los tres centros españoles que participa en el ensayo de la vacuna de Janssen

El Hospital de La Princesa, junto con La Paz y el Hospital Marqués de Valdecilla, en Santander, son los tres centros españoles que participan en el ensayo clínico fase 2 de la vacuna contra el COVID-19 de la compañía farmacéutica Janssen. El ensayo –iniciado en septiembre pasado– cuenta con 150 voluntarios madrileños (75 por hospital), 100 de entre 18 y 55 años y 50 mayores de 65 años. Según explica la **Dra. Dolores Ochoa**, investigadora principal del ensayo en La Princesa, se trata de un ensayo clínico fase 2, que tendrá una duración de entre 14 y 16 meses en total. Es una fase temprana de la investigación, en la que se pretende evaluar cuál es la dosis y pauta más adecuada en términos de actividad para conseguir la mejor respuesta de anticuerpos (los que generan la inmunidad frente al virus), así como seguir evaluando la seguridad del producto en investigación. Posteriormente será necesaria la realización de ensayos clínicos fase 3, multicéntricos y multinacionales, para demostrar que la dosis seleccionada es segura y eficaz para prevenir la infección por coronavirus.

Pasa a pág. 2

La Princesa, único centro español que interviene a pacientes de agresividad patológica mediante estimulación cerebral profunda

El servicio de Neurocirugía de La Princesa, que dirige el **Dr. José Antonio Fernández Alen**, integrado en un equipo multidisciplinar, ha presentado el caso de una intervención llevada a cabo con éxito, en la época pre-pandemia, a un paciente afectado por agresividad patológica mediante la técnica

Pasa a pág. 2

Miembros del equipo que ha realizado las intervenciones.

Francisco Sánchez Madrid, director del IIS Princesa, Premio Nacional de Investigación 2020

El **Dr. Francisco Sánchez Madrid**, director del IIS Princesa, jefe de servicio de Inmunología del Hospital Universitario de La Princesa y catedrático de Inmunología en la Universidad Autónoma de Madrid, ha sido distinguido con uno de los premios nacionales de Investigación 2020 que otorga anualmente el Ministerio de Ciencia e Innovación, concretamente el Ramón y Cajal en el área de Biología. Se le otorga este galardón por su contribución a la investigación biomédica en el ámbito de los procesos de comunicación intercelular, adhesión, migración y activación de los leucocitos y por el impacto que ésta ha tenido en el estudio de las enfermedades inflamatorias crónicas, unido a la repercusión internacional de su trayectoria científica, la relevancia de su labor de formación y tutela a jóvenes científicos españoles y las aplicaciones biotecnológicas de sus descubrimientos.

Los Premios Nacionales de Investigación, creados en 1982, suponen el reconocimiento más importante de España en el ámbito de la investigación científica. Tienen como objetivo distinguir a investigadores españoles que estén realizando una labor destacada en campos científicos de relevancia internacional y que contribuyan excepcionalmente al avance de la ciencia, a la transferencia de tecnología y al progreso de la humanidad. En la presente edición se han recibido un total de cien candidaturas.

Video de presentación del IIS Princesa

YouTube

EN ESTE NÚMERO...

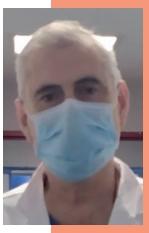
3 Hematología y Hemoterapia de La Princesa participa en tres estudios con Plasma Hiperinmune para pacientes COVID-19

4 La Princesa, sede de las XII Jornadas Madrileñas de Atención al Paciente Crítico

8 La Dra. Cristina Marín distinguida con el 12º Premio Dresde de la Paz

Desde Factor de Impacto queremos desear a todos los profesionales del Hospital Universitario de La Princesa una feliz Navidad y un maravilloso Año Nuevo que nos ayude a dejar atrás 2020 y olvidar los tiempos tan complicados que vivimos.

Con nombre propio



El Dr. Alfonso Canabal Berlanga, presidente de la Sociedad Madrileña de Medicina Intensiva.– Jefe de la UCI del Hospital Universitario de La Princesa, el **Dr. Canabal** es especialista en Medicina Intensiva, doctor en Medicina y Cirugía por la Universidad Autónoma de Madrid, Máster en Bioética y Ética Médica por la Universidad de Murcia y profesor en la Universidad Francisco de Vitoria de Madrid.

La Dra. Elena Martín Pérez, presidenta de la Asociación Española de Cirujanos.– Jefa de servicio de Cirugía del Hospital Universitario de La Princesa, es profesora asociada de Cirugía en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid. La **Dra. Martín** se convierte en la primera mujer en España en ocupar este cargo.

El Dr. Fernando Ramasco Rueda, vicepresidente de la Sección de Cuidados Intensivos de la Sociedad Española de Anestesiología y Reanimación.– Jefe de Sección Anestesia y Reanimación en Hospital Universitario de La Princesa, el **Dr. Ramasco**, licenciado en Medicina en Santander, es además jefe de Estudios MIR del Hospital de La Princesa.

El Dr. Julio Ancochea Bermúdez, elegido uno de los 100 mejores doctores de España.– Jefe de servicio de Neumología del Hospital Universitario de La Princesa y profesor titular de la Facultad de Medicina de la UAM, ha sido reconocido como uno de los 100 mejores doctores en la lista del libro "*Best Doctors Spain*", que publica *Forbes Books*.

Estimluación cerebral profunda para tratar la agresividad

Viene de pág. 1

de estimulación cerebral profunda (ECP). Se trata del octavo caso que lleva a cabo el centro madrileño, único en España en realizar este tipo de intervenciones. El paciente muestra resultados excelentes al año de la intervención.

La agresividad patológica contra uno mismo o contra los demás puede darse en algunos pacientes con daño cerebral. Esta agresividad suele aparecer en la infancia y desarrollarse de manera muy severa y exacerbada en la adolescencia; los impulsos agresivos a menudo se desencadenan de repente sin ningún estímulo o con estímulos mínimos, siendo una circunstancia muy incapacitante tanto para el paciente como para su familia o cuidadores. Habitualmente esta agresividad se trata con medicación, pero existen casos muy graves en los que los fármacos no obtienen resultados. Este tratamiento quirúrgico puede realizarse mediante radiocirugía, radiofrecuencia, o estimulación cerebral profunda.

La intervención a través de ECP, consiste en implantar unos electrodos en diferentes localizaciones cerebrales, en el caso de la agresividad en el hipotálamo, por ser el centro clave en el circuito cerebral que regula la conducta agresiva. Estos electrodos producen impulsos eléctricos que actúan sobre impulsos anormales como puede ser la agresividad. La cantidad de estimulación se controla con un dispositivo similar a un marcapasos colocado bajo la piel en la parte superior del tórax. Un cable insertado bajo la piel conecta este dispositivo a los electrodos en el cerebro.

El equipo que trató el octavo caso de un paciente intervenido de agresividad patológica realizado en el Hospital de La Princesa está compuesto por las **Dras. Cristina Torres** y **Marta Navas**, neurocirujanas que llevaron a cabo la intervención, la psiquiatra, **Dra. Elena Ezquiaga**, que valoró la pertinencia de la misma por el estado psiquiátrico del paciente, el neurofisiólogo, **Dr. Jesús Pastor** que se ocupó de la localización correcta de las estructuras neurales donde colocar el electrodo, la **Dra. María Luisa Meilán**, anestesista que mantuvo al paciente estable, y el equipo de enfermería especializada.

Más información

YouTube Videoteca

Participación de La Princesa en el ensayo clínico de la vacuna de Janssen

Viene de pág. 1

Se trata de un ensayo clínico aleatorizado en el que se van a analizar distintas ramas de tratamiento. En todos los casos se llevarán a cabo dos pinchazos en cada paciente, de manera que unos pacientes solo recibirán placebo, otros una dosis y otros dos dosis del producto en investigación. Además, se trata de un ensayo doble ciego con el fin de prevenir que los resultados puedan estar influidos por el efecto placebo o por el sesgo del observador.

El seguimiento de los pacientes se efectúa a través de varias visitas al centro. Tras una primera vacunación se hace entrega de un diario a los participantes donde deben apuntar cualquier efecto adverso y la temperatura registrada diariamente y acudir al centro semanalmente para los controles pertinentes. Tras la segunda dosis se llevarán a cabo tanto visitas como llamadas de control y analíticas de seguridad.

IdiPAZ e IIS Princesa

Los hospitales de La Paz y La Princesa disponen de modernas unidades de ensayos clínicos adscritas a sus institutos de investigación sanitaria (IdiPAZ e IIS Princesa), acreditadas y con una dilatada experiencia en la realización de ensayos clínicos en voluntarios sanos y pacientes. Como señala el **Dr. Francisco Abad**, responsable de la Unidad de Ensayos Clínicos de La Princesa, ambos hospitales cumplen rigurosamente con las normas de la buena práctica clínica, velando en todo momento por la seguridad de los participantes en los diferentes estudios.

El hecho de que dos hospitales madrileños participen en este ensayo, posiciona a la región a nivel científico. España realiza una importante labor de investigación clínica y desarrollo de ensayos en fases tempranas y avanzadas. Este ensayo es especialmente importante, puesto que analiza una vacuna en una fase temprana, que no suele ser habitual en nuestro país, y sobre un asunto muy relevante para la sociedad en estos momentos como es la prevención frente al COVID-19.

El servicio de Hematología y Hemoterapia de La Princesa participa en tres estudios con plasma hiperinmune para pacientes COVID-19

El servicio de Hematología y Hemoterapia de La Princesa participa junto con otros servicios como Medicina Interna y UCI en tres estudios relevantes basados en la transfusión de plasma hiperinmune de donantes recuperados de la infección en pacientes diagnosticados de la COVID-19 con enfermedad activa. Se trata de los siguientes estudios:

– Estudio observacional asistencial PLASMADRID que consiste en la transfusión de plasma hiperinmune de donantes COVID-19 recuperados en cualquier momento de infección COVID19+ a criterio clínico. Está promovido por el Centro de Transfusión de la Comunidad de Madrid y cuenta hasta el momento con unos 24 pacientes.

– Estudio fase II aleatorizado 1:1 CONPLAS que consiste en la transfusión de una unidad de plasma vs terapia estándar en etapas precoces no UCI de infección COVID+ cuyo promotor es el Instituto de Salud Carlos III, el Centro de Microbiología de Majadahonda y el servicio de Hematología del Hospital Puerta de Hierro, con 12 pacientes incluidos

– Estudio GC-2003 fase II aleatorizado 2.1 que consiste en la transfusión de dos unidades juntas de plasma hiperinmune + terapia estándar vs terapia estándar sola en pacientes con infección COVID+ activa en las primeras 48 horas en UCI, cuyo promotor es Grifols y en el que se han incluído ya 35 pacientes.

Los dos primeros estudios se realizan en colaboración con Medicina Interna participando como investigador el **Dr. Ignacio Santos** y con la UCI, siendo investigador el **Dr. Alfonso Canabal.**

La Princesa es uno de los más activos en esta estrategia terapéutica a nivel nacional. El **Dr. Adrián Alegre**, jefe del servicio de Hematología de La Princesa y la **Dra. Isabel Vicuña**, responsable del Banco de Sangre, indican que los resultados de seguridad han mostrado una tolerancia aceptable del plasma y destacan que es una opción disponible junto con otros tratamientos. Sin embargo es preciso completar los estudios a nivel global para evaluar los resultados de eficacia y el mejor momento de uso. Resaltan que es preciso que los pacientes recuperados de COVID sigan contribuyendo de forma altruista y generosa como donantes de plasma hiperinmune en el centro de Transfusión de la Comunidad de Madrid.

El Dr. Adrián Alegre y la Dra. Isabel Vicuña.

Ensayo SARCOVID: en busca de una ventana de oportunidad terapéutica en la neumonía COVID-19 moderada-severa

SARCOVID es un ensayo fase II, de prueba de concepto, aleatorizado, investigador iniciado, cuyo objetivo principal es evaluar la eficacia de una dosis única de sarilumab, en administración subcutánea, en pacientes hospitalizados con infección COVID-19 moderada-severa, para prevenir la progresión a un estado de hiperinflamación sistémica, comparado con el tratamiento estándar. La **Dra. Rosario García de Vicuña**, jefa del servicio de Reumatología de La Princesa, es la investigadora principal y promotora del ensayo, y cuenta con el **Dr. Jesús Sanz**, de Medicina Interna infecciosas, como coordinador clínico de investigadores pertenecientes a múltiples especialidades: Medicina Interna, Infecciosas, Neumología, Reumatología, Urgencias, Microbiología, Inmunología y Farmacología Clínica.

Aprobado por la AEMPS en abril, gracias al apoyo del **Dr. Francisco Abad** y del equipo de la Unidad de Ensayos Clínicos e Investigación clínica del IIS Princesa, es el primer ensayo de investigación independiente aprobado en La Princesa tras el estallido de la pandemia COVID-19, y el único con sarilumab, exclusivamente subcutáneo, aprobado a nivel mundial. El proyecto surgió a finales de marzo, cuando el Hospital alcanzaba el momento más crítico de ocupación, con aumento exponencial de casos ingresados que podían evolucionar de forma crítica y la disponibilidad de camas de UCI estaba claramente sobrepasada. Un análisis temprano de los casos ingresados, realizado por el **Dr. Isidoro González Álvaro** con colaboración multidiciplinar, demostraba que la presencia de IL-6 elevada predecía la necesidad de ventilación mecánica invasiva y la respuesta a tocilizumab, un inhibidor del receptor de IL-6. El desabastecimiento de tocilizumab iv a nivel mundial era una amenaza y la saturación de profesionales, incluida enfermería, hacían de sarilumab, un inhibidor de IL-6 subcutáneo, un candidato excepcional que permitiría una administración más fácil y llegar a más pacientes.

Los datos, poco esperanzadores, publicados hasta ahora en ensayos clínicos comerciales de inhibidores de IL-6 intravenosos son contradictorios con los ensayos observacionales y quedan muchos interrogantes por esclarecer, como el momento óptimo para la introducción de los inmunomoduladores o la selección de variables de desenlace adecuadas.

Tras un parón en el reclutamiento durante el verano, y gracias al enorme compromiso de varios investigadores, consiguieron el objetivo en tiempo record con la segunda ola. Dado que no hay ninguna publicación de ensayos controlados con sarilumab subcutáneo hasta el momento, este estudio puede aportar algo de luz entre tanta incertidumbre.

Participamos en un ensayo con un fármaco en reducción de carga viral en pacientes COVID-19

La Comunidad de Madrid lidera un ensayo clínico APLICOV –actualmente en fase II– con plitidepsina, un fármaco anticancerígeno que está ofreciendo resultados positivos en reducción de carga viral en pacientes con COVID-19 que precisan ingreso hospitalario. Se trata de un estudio multicéntrico, aleatorizado, abierto, impulsado por la compañía biofarmacéutica PharmaMar.

El consejero de Sanidad, **Enrique Ruiz Escudero**, presidió la presentación de los resultados preliminares del ensayo clínico, en el que han participado 13 hospitales españoles de los que 7 son de la Comunidad de Madrid. La función de este fármaco es detener la replicación viral y, por tanto, juega un papel fundamental tras el inicio de los síntomas. Así, dicho estudio se ha realizado en 27 pacientes con COVID-19, de los cuales el 85% han sido tratados con plitidepsina en hospitales de nuestra región.

Junto al consejero comparecieron algunos de los investigadores participantes en el estudio: **Pedro Landete**, neumólogo del Hospital Universitario de La Princesa; **Vicente Estrada**, internista del Hospital Universitario Clínico San Carlos; **José Barberán**, especialista en Enfermedades Infecciosas de HM Hospital Montepríncipe y **José Jimeno**, jefe de Virología de PharmaMar. Los investigadores han detallado los aspectos más concretos de este estudio cuyos resultados preliminares son esperanzadores al reducir de forma significativa la carga viral de los pacientes, así como los niveles de proteína C-reactiva. Esta proteína, que se produce en el hígado como respuesta a la inflamación, es un marcador común que aparece alterado en todos los pacientes que padecen COVID-19 debido a las características inflamatorias que acarrea el virus.

El estudio ha evaluado la seguridad y eficacia en tres grupos de pacientes con tres niveles de dosis diferentes de plitidepsina, administrados por vía intravenosa, durante tres días consecutivos en pacientes con coronavirus hospitalizados.

La administración de la plitidepsina se ha mostrado eficaz en la reducción aguda de la carga viral. Otro dato significativo es que entre el 80-90% de los pacientes fueron dados de alta médica antes del día 14 de hospitalización y un 38% antes del día 8, presentando muchos la negativización de la PCR en esas fechas.

Más información

Breves

El Servicio de Digestivo de La Princesa, premio *Best in Class* 2020.– El Servicio de Digestivo del Hospital de La Princesa, que dirige el **Dr. Cecilio Santander Vaquero**, ha logrado por segundo año consecutivo el premio *Best in Class* 2020 al mejor servicio de España de patología Digestiva.

Los Premios *Best in Class* son una iniciativa promovida por Gaceta Médica, publicación del Grupo de comunicación Wecare-U, y la Cátedra de Innovación y Gestión Sanitaria de la Universidad Rey Juan Carlos.

Tienen como objetivo reconocer públicamente al mejor centro de Atención Primaria, al mejor hospital y a los mejores servicios y unidades del territorio nacional, tanto públicos como privados, que buscan la excelencia en la atención que prestan a sus pacientes.

Tercera Campaña de La Princesa Solidaria.– Los profesionales del Hospital han donado 800 kilos de Alimentos no perecederos y productos de Higiene, 12 cajas de juguetes y libros nuevos para la población más vulnerable del área de influencia del centro.

La Princesa, sede de las XII Jornadas Madrileñas de Atención al Paciente Crítico

El servicio de Medicina Intensiva del Hospital Universitario de La Princesa ha sido el encargado de organizar las Jornadas Científicas de la Sociedad de Medicina Intensiva de la Comunidad de Madrid (SOMIANA), constituida por los profesionales que se encargan de la atención al paciente crítico en la región. La inauguración ha contado con la presencia del consejero de Sanidad, **Enrique Ruíz Escudero,** acompañado del director Gerente del Hospital de La Princesa y el jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos del centro, **Dr. Alfonso Canabal**. Esta edición trató de forma especial la atención al paciente crítico con la enfermedad COVID y los desafíos sanitarios que ha planteado. Contó con un programa en el que se abordaron los diferentes ámbitos de actuación y organización sanitaria durante la pandemia; el dispositivo extrahospitalario, transporte medicalizado del enfermo crítico y su coordinación con las UCIs, la organización hospitalaria y sus procesos de adaptación y expansión y por último la atención en el hospital emergente, en el IFEMA.

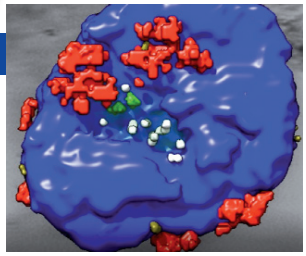
Publicaciones Covid-19

✦ INVESTIGADORES DEL IIS PRINCESA IDENTIFICAN EL PAPEL DE LA PROTEÍNA CCT EN EL CONTROL DE LA FORMACIÓN DE LA SINAPSIS INMUNE.– Investigadores de los grupos del **Prof. Francisco Sánchez-Madrid** y la **Dra. Noa Martín**, en el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) y el IIS Princesa, y el **Dr. José María Valpuesta** perteneciente al CSIC, han identificado el papel esencial de la chaperonina citosólica (CCT). El trabajo, que se publica en la revista ***Science Advances***, describe como CCT controla los cambios en la disposición del centrosoma y las mitocondrias (los orgánulos que producen la energía intracelular) a través de la producción de elementos del citoesqueleto como son la α- y β-tubulina.

El Dr. Javier Chichón, investigador del Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC), detalla que "CCT es un complejo involucrado en el plegamiento de proteínas muy importantes para distintos procesos celulares, fundamentalmente actina y tubulina, dos proteínas esenciales en la formación del citoesqueleto". Este trabajo demuestra su importancia en procesos donde el dinamismo celular es crítico.

Mediante la utilización de técnicas como la reconstrucción tridimensional de células enteras utilizando criotomografía de rayos X, que se ha realizado en la línea de luz MISTRAL del Sincrotrón ALBA (en Cerdanyola del Vallès, Barcelona), se ha podido observar los movimientos relativos de los dos centriolos del centrosoma y los cambios en la disposición de las mitocondrias y los microtúbulos. Han colaborado también la Universidad de Cantabria y el Centro de Regulación Genómica de Barcelona.

Según la **Dra. Noa Martín** "ahora sabemos que CCT es responsable de este cambio, ejerce su control mediante la regulación de la síntesis de novo de α- y β-tubulina y las modificaciones postraduccionales necesarias para el ensamblaje de los microtúbulos durante la formación de la sinapsis inmune y que esto regula el metabolismo celular".



Disposición de las mitocondrias (rojo) con respecto del núcleo (azul) y el centrosoma (verde).

Este hallazgo abre la puerta al diseño de estrategias dirigidas a bloquear CCT como terapia frente a procesos autoinmunitarios que cursen con hiperactivación de las células linfoides.

✦ INVESTIGADORES DEL IIS PRINCESA DEMUESTRAN LA UTILIDAD DE UNA MOLÉCULA PARA PACIENTES GRAVES COVID-19.– Un grupo de investigadores del IIS Princesa acaban de publicar en la revista ***Journal of Allergy and Clinical Immunology***, un estudio sobre la importancia de la interleuquina-6 (IL-6) en la inflamación excesiva de un subgrupo de pacientes ingresados por COVID-19. En este trabajo demuestran que medir la IL-6 –una molécula que aumenta la respuesta inflamatoria en el pulmón de pacientes con COVID-19– en sangre al inicio del ingreso es útil para detectar aquellos pacientes cuyo estado puede complicarse.

Esta molécula es esencial en la activación de la cascada inflamatoria, y se ha relacionado con la llamada "tormenta de citoquinas", complicación en la COVID-19 y que es uno de los principales motivos de empeoramiento. Conocida esta relación, la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios autorizó el empleo de bloqueantes de los receptores de IL-6 (tocilizumab y sarilimumab) para tratar a pacientes graves con la COVID-19.

El estudio desarrollado en La Princesa entre marzo y abril incluyó 146 pacientes. Las variables principales analizadas fueron la necesidad de ventilación mecánica invasiva (ingreso en UCI) y mortalidad. Los principales resultados fueron que los pacientes con IL-6 elevada al ingreso (más de 30 pg /ml) presentaban más riesgo de ingreso en UCI y mayor deterioro respiratorio. Aunque si los pacientes con niveles de IL-6 elevados habían recibido tocilizumab, la mortalidad disminuía, sin presentar más incidencia de infecciones secundarias o daño hepático grave. Los pacientes graves con IL-6 baja no se beneficiaron de tratamiento con tocilizumab.

Por todo ello, los investigadores recomiendan la medida de los niveles de IL-6 a todos los pacientes con COVID-19 ingresados, tanto por su utilidad para predecir empeoramiento clínico, como por su capacidad para identificar a los mejores candidatos a tratamiento con bloqueantes de IL-6R.

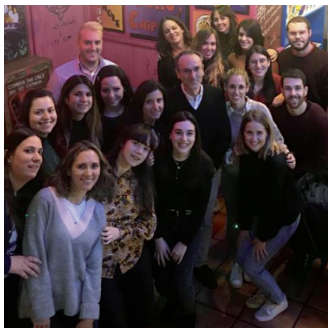
✦ INVESTIGADORES DEL IIS PRINCESA IDENTIFICAN CÉLULAS INMUNITARIAS INFLAMATORIAS EN PACIENTES COVID-19.– La revista ***Journal Clinical of Investigation*** publicó en agosto un estudio de investigadores del IIS Princesa centrado en identificar los tipos celulares del sistema inmunitario innato que se afectan diferencialmente en la sangre de pacientes COVID-19 con distintos grados de severidad. Los resultados indican que en pacientes COVID-19 críticos que necesitan ser ingresados en UCI y recibir soporte respiratorio, ocurre una reducción de células dendríticas CD1c y monocitos inflamatorios (no clásicos y tradicionales) de la sangre. Estas mismas poblaciones celulares se encuentran muy enriquecidas en los infiltrados bronquiales de estos pacientes y presentan un elevado grado de activación. Además, se ha visto que la presencia de estas células está asociada a respuestas inmunes celulares de células T CD8+ en el pulmón. En pacientes COVID-19 leves se produce un aumento de monocitos transicionales en sangre, indicando que un incremento de estas células en circulación podría ser un biomarcador de buen pronóstico.

Se trata un estudio colaborativo liderado por el grupo del **Dr. Enrique Martin Gayo** (servicio de Inmunología) y el grupo del **Dr. Julio Ancochea** (servicio de Neumología), en estrecha colaboración con los grupos del **Dr. Francisco Sánchez Madrid, Dra. Cecilia Muñoz** y **Dra. Alfranca** (servicio de Inmunología), el **Dr. Isidoro Gonzalez Alvaro** (servicio de Reumatología) y el **Dr. Joan B. Soriano** (Neumología). La mayoría de los experimentos fueron realizados por el **Dr. Ildefonso Sánchez-Cerrillo** y el **Dr. Pedro Landete.**

Trabajo liderado por la Unidad de EII de La Princesa

Resultados de un ensayo sobre vacunación frente al virus de la hepatitis B en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal

Desde la Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) del Hospital de La Princesa, el **Dr. Javier P. Gisbert** y la **Dra. María Chaparro** han coordinado un ensayo clínico (EudraCT number 2010-023947-14) en el que se han comparado dos tipos de vacuna contra la hepatitis B, la tradicional, Engerix-B®, frente a una vacuna con un adyuvante, Fendrix®, con el objetivo de determinar el protocolo de vacunación óptimo en pacientes con EII. El estudio se ha publicado en *American Journal of Gastroenterology*.



En la actualidad, se recomienda conocer el estado serológico frente al virus de la hepatitis B (VHB) en los pacientes con EII en el momento del diagnóstico y vacunar a aquellos pacientes que presenten serología negativa. La tasa de formación de anticuerpos frente al VHB (anti-HBs) es significativamente menor en los pacientes con EII que en la población general. Hasta ahora, no se conoce la pauta de vacunación óptima en estos pacientes y, por ello, las guías actuales concluyen que es necesario estudiar vacunas y protocolos de vacunación más eficaces en estos pacientes. Los resultados de este ensayo clínico apoyan que tanto la vacunación con doble dosis de la vacuna habitual (Engerix-B®) como con dosis estándar de la nueva vacuna (Fendrix®) podría recomendarse en pacientes con EII. Además, pone de manifiesto que los pacientes deben ser vacunados lo antes posible en el curso de la enfermedad, cuando tienen la carga inmunosupresora más baja. El protocolo de cuatro dosis ha mostrado ventajas en cuanto a la inducción de formación de anticuerpos (anti-HBs) respecto al protocolo de tres dosis, por lo que sería recomendable administrar la vacuna frente al VHB a los 0, 1, 2 y 6 meses en estos pacientes.

Esta investigación ha podido ser llevada a cabo gracias al trabajo colaborativo de varios grupos del CIBERehd, institutos de investigación sanitaria y universidades y a la financiación del Instituto de Salud Carlos III. Los resultados del estudio se incorporarán a las recomendaciones de las guías clínicas sobre vacunación en EII y que redundarán en una mejor atención a este colectivo de pacientes.

Más de 600 especialistas participan en la jornada postcongreso de la *United European Gastroenterology Week*

Los días 12 y 13 de noviembre se celebró la jornada post-UEGW (*United European Gastroenterology Week*) dirigida por el **Dr. Javier P. Gisbert** y la **Dra. María Chaparro** del Hospital Universitario de La Princesa (CIBERehd, IIS Princesa y UAM). El objetivo de estas jornadas es resumir las principales novedades presentadas durante el congreso de la UEGW, que es el principal congreso de gastroenterología a nivel mundial.

Estas jornadas han contado con la participación como ponentes de miembros de diversos grupos líderes en las distintas áreas de la gastroenterología. Esta oferta formativa ha recibido una gran acogida, contando este año con la participación de más de 600 gastroenterológos.

El objetivo es colaborar en la formación continuada de los gastroenterólogos, facilitando la actualización de los conocimientos de la especialidad y favoreciendo la incorporación de las innovaciones a la práctica clínica. Actividades como la post-UEGW redundan en una mejor salud de los pacientes.

Reglas y consejos para ser investigador de éxito

Los **Dres. Javier P. Gisbert** y **María Chaparro**, pertenecientes al Servicio de Aparato Digestivo de La Princesa e investigadores del IIS Princesa, han publicado en la revista Gastroenterología y Hepatología un artículo en el que comparten su experiencia con los que se plantean dedicarse a investigar. Enumeran las características, cualidades o competencias que, a su criterio, un buen investigador debe cumplir, y por tanto las claves para ayudarle a lograr una carrera exitosa.

La investigación es un pilar fundamental de la actividad médica y es evidente que la mayor calidad asistencial surge de la integración de una práctica clínica y una actividad investigadora excelentes. Las cualidades para desarrollar una actividad investigadora de excelencia dependen de la actitud, y pueden aprenderse, desarrollarse y mejorarse.

Según explican, la intención del artículo no es enumerar sin más una serie de recomendaciones teóricas, sino compartir algunas sugerencias personales basadas en su experiencia y, por tanto, de índole eminentemente práctica. Las cualidades fundamentales que se tratan son la ética y la honestidad. Curiosidad, pasión, entusiasmo y motivación. Persistencia, dedicación y disciplina. Ambición y liderazgo. Compromiso y responsabilidad. Organización y planificación. Adquirir conocimientos sobre metodología de la investigación. Actitud crítica y positiva ante las dificultades y el fracaso. Priorización de objetivos y gestión del tiempo. La importancia de un buen mentor. Establecimiento de una red de colaboradores y trabajo en equipo. Mantener un equilibrio entre actividad clínica e investigadora. Combinar investigación pública y privada. Equilibrio entre la vida profesional y personal. Y, finalmente, humildad, generosidad y agradecimiento.

Hospital Universitario Niño Jesús

✔ **X Aniversario de la "Sala Blanca" donde se fabrican medicamentos para terapias avanzadas.–** La Sala Blanca, la Unidad de Fabricación de Medicamentos de Terapia Avanzada del Hospital Niño Jesús, se creó en 2010 convirtiéndose en la primera capaz de hacer terapia génica, terapia celular e ingeniería de tejidos en un hospital público en España. También es el único laboratorio público autorizado para desarrollar ese tipo de terapias en niños. Se trata de un referente mundial en la investigación y producción de este tipo de medicamentos en Pediatría.

En esta Sala se fabrican medicamentos, a base de células del paciente o de donantes altruistas, que se cultivan y se pueden manipular mediante terapia génica y que se pueden combinar para formar tejidos humanos. Todos estos medicamentos se utilizan para el tratamiento de enfermedades que actualmente no tienen curación, como el cáncer infantil avanzado, reacciones adversas después de un trasplante, necrosis óseas, enfermedades neurológicas autoinmunes…

En estos diez años se han producido en total más de 800 dosis de medicamentos de terapias avanzadas para un centenar de pacientes, la mayoría de ellos con enfermedades raras. En la actualidad se está produciendo también medicinas para un ensayo clínico de ingeniería tisular y terapia génica que se desarrolla en París, destinado al tratamiento de la epidermólisis bullosa, conocida como "piel de mariposa".

El HNJ es ejemplo de la integración de la investigación con la asistencia ya que los investigadores están en contacto permanente con las necesidades de los niños y sus familias.

✔ **La UCI publica nueve trabajos científicos sobre COVID-19 grave en la infancia.–** La UCI del Hospital Infantil Niño Jesús es el servicio de Intensivos con más niños ingresados por COVID-19 en España según el registro de la Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos. También es el que ha tenido el mayor número de ingresos de pacientes graves con el nuevo síndrome inflamatorio multisistémico, temporalmente relacionado con Sars-Cov-2. Este síndrome afecta al corazón, los pulmones y la piel del niño, además de su nivel de conciencia. También pueden aparecer síntomas digestivos y requieren de un tratamiento de soporte en unidades de críticos junto con tratamiento inmunomodulador.

Producto de esta labor asistencial el servicio ha desarrollado una importante labor de divulgación científica mediante la publicación de múltiples artículos en revistas internacionales y nacionales. De este modo se ha descrito el primer caso de apnea neonatal por coronavirus, que requirió ingreso en la UCI, el primer diagnóstico pediátrico descrito de coinfección por neumococo y coronavirus con detección de Sars-Cov-2 en líquido pleural y el primer caso de paciente pediátrico con enfermedad tromboembólica múltiple y grave también relacionada con la COVID-19.

También se ha realizado la primera publicación de la experiencia sobre paciente pediátrico grave en nuestro país a causa de esta enfermedad y se ha descrito por primera vez en España el síndrome inflamatorio multisistémico temporalmente relacionado con SARS-Cov-2.

Imágenes del antes y despues del tratamiento.

✔ **Investigadores del HNJ y del Gregorio Marañón hallan el primer tratamiento en el mundo para un tipo de ictiosis.–** Investigadores del Hospital Niño Jesús y del Laboratorio de Inmuno-regulación del Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Gregorio Marañón han identificado por primera vez una diana a la que dirigir un tratamiento eficaz para un tipo de ictiosis conocido como el síndrome congénito SAM (acrónimo del inglés *Severe dermatitis, Allergies and Metabolic wasting*). El descubrimiento, publicado en *New England Journal of Medicine*, se ha basado en la identificación de una alteración en el sistema inmune de una niña de 9 meses, lo que ha permitido emplear un tratamiento específico para bloquear la molécula inflamatoria que le provocaba graves síntomas en la piel y un retraso en el crecimiento.

Con el fármaco administrado, secukinumab, en tan solo tres semanas de tratamiento se observó una mejoría considerable, tanto por una marcada disminución de la cantidad de células Th-17 y de interleuquina-17, como en el estado general de la paciente. La menor ha mejorado significativamente tras el tratamiento y se han atenuado de forma marcada los síntomas que suponían un alto riesgo para su vida.

En la actualidad no hay ningún tratamiento disponible para estas enfermedades. Las cremas y algunos fármacos, como los retinoides orales, ofrecen un alivio solo parcial de los síntomas.

IP INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA
SaludMadrid Hospital Universitario de La Princesa

Con Impacto

Factor de Impacto 37 • DICIEMBRE 2020

Por su acción humanitaria con los pacientes de COVID-19

La Dra. Cristina Marín distinguida con el 12º Premio Dresde de la Paz

La **Dra. Cristina Marín Campos**, médico adjunto del servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo de La Princesa, será galardonada con el duodécimo Premio Internacional de la Paz de Dresde el próximo 21 de febrero de 2021. El premio distingue su labor humanitaria durante la crisis del coronavirus, mucho más allá de su deber médico. El premio, dotado con 10.000 euros, está patrocinado por la Fundación Klaus Tschira.

Durante la primera ola de la pandemia **Cristina Marín** vio que los pacientes de las salas que estaban cerradas al mundo exterior sufrían particularmente por el aislamiento. Entonces hizo un llamamiento a través de los medios de comunicación social a los españoles para que enviaran cartas a los pacientes. "Quise hacer la situación algo más humana para los enfermos y darles ánimo".

Su llamada fue escuchada y el primer día se recibieron más de 35.000 cartas. Venían de todos los estratos de la población. Niños, ancianos, incluso muchos reclusos colaboraron en la acción. Y todas tenían un mensaje similar: aguantad, no estáis solos.

"Yo solo tuve la idea, pero el verdadero trabajo lo hicieron los que escribieron las cartas. Estoy muy orgullosa de los españoles", dice **Cristina Marín**. Y después de ocho meses organizando esta campaña, también ella es consciente de lo mucho que los mensajes emocionales y de aliento ayudaron a los pacientes en su recuperación.

Según **Gerhart Baum**, miembro honorario de la asociación *Friends of Dresden Deutschland* y exministro del Interior de Alemania, "En tiempos como estos, necesitamos gestos humanos como el de **Cristina Marín Campos**. Nos dan valor. Y es impresionante cómo un país como España, mucho más afectado por la pandemia y también por las medidas tomadas contra ella que Alemania, muestra solidaridad y compasión. En vista de esto, debemos sentir una especial vergüenza de que en ningún otro lugar del mundo haya tantas manifestaciones negacionistas como en Alemania. Solidaridad y compasión es precisamente lo que les falta a esos actos".

La actriz **Hanna Schygulla** leerá extractos de las cartas a los pacientes de COVID españoles en la ceremonia de entrega de premios. En vista de la situación actual, todavía no está claro en qué contexto se podrá realizar la ceremonia de entrega del Premio Dresde en febrero de 2021.

Doce testimonios de profesionales del Hospital de La Princesa en "Memorias de la Covid-19"

Mario Braier, director de Ibsen Comunicacion SL, y el **Dr. Julio Ancochea**, jefe de servicio de Neumología del Hospital Universitario la Princesa, son los responsables del libro "Memorias de la COVID-19 (Relatos de la fase 1)", una publicación que en sus palabras surge de la necesidad de reflejar las emociones, experiencias y reflexiones de quienes sobrellevan esta pandemia. "Diferentes maneras de pensar, múltiples formas de vivir e innumerables percepciones de la realidad que son la expresión de cada una de las personas que han hecho de su experiencia un indispensable ejercicio de comunicación: algo tan esencial y necesario en esta época en la que se impone el distanciamiento social como norma de supervivencia".

Así lo definen sus editores en este volumen que presenta la Red contra la Tuberculosis y por la Solidaridad (Red TBS-Stop Epidemias). Además, compila 87 relatos personales con los que se transmite una visión plural de esta cruda realidad y demuestra que las diferencias no son tangibles cuando hay un bien común que atender.

Participantes e implicados

Con prólogo del **profesor Federico Mayor Zaragoza** y valoración final del **profesor Diego Gracia Guillén**, "Memorias de la COVID-19 (Relatos de la fase 1)" agrupa a profesionales sociosanitarios, de la comunicación y de la educación. Diferentes perfiles, ámbitos variados, localizaciones dispares y un nexo común: la creencia que la solidaridad es un factor contributivo en un nuevo escenario en el que ser positivo ha adquirido otro cariz.

Los profesionales participantes son: **Julio Ancochea Bermúdez,** Jefe de servicio Neumología; **Javier García Pérez,** neumólogo; **Carmen Del Arco Galán,** coordinadora de Urgencias; **Rosa María Girón Moreno,** neumóloga; **Ana Sánchez Azofra,** neumóloga; **Fidel Illana Robles,** director gerente; **Santos Castañeda Sanz,** reumatólogo, **Elena Español Pueyo,** jefa de Comunicación; **Alfonso Canabal Berlanga**, jefe de sección UCI; **Joan B. Soriano**, epidemiólogo servicio de Neumología; **Antonio Planas Roca,** Jefe de servicio Anestesiología y Reanimación; **Fernando Ramasco Rueda,** Jefe de sección de Anestesiología y Reanimación.

Esta primera edición cuenta con 10.000 ejemplares que serán distribuidos de manera gratuita entre los miembros del colectivo sociosanitario y de la comunicación.

Resumen del libro

Factor de Impacto **Publicación del Instituto de Investigación Sanitaria IP (Hospital Universitario de La Princesa)** - Diego de León, 62 - 28006 Madrid
Dirección: Elena Español Pueyo (Unidad de Comunicación) • **Comité de Redacción:** Francisco Abad Santos, Mara Ortega Gómez, Rosario Ortiz de Urbina Barba, Remedios Villa Martínez • **Consejo Asesor:** Julio Ancochea Bermúdez, Javier Aspa Marco, Antonio García García, Isidoro González Alvaro, Fidel Illana Robles, Pilar Prieto Alaguero, Francisco Sánchez Madrid **Diseño y coordinación editorial:** Ibáñez&Plaza Asociados S.L. - www.ibanezyplaza.com • **Correo:** mariaelena.espanol@salud.madrid.org

PUBLICACIÓN FINANCIADA POR LA CONSEJERÍA DE SANIDAD DE LA COMUNIDAD DE MADRID