

HOSPITAL UNIVERSITARIO SON ESPASES

MEMORIA CIENTÍFICA 2020

DIAGNÓSTICO MOLECULAR Y GENÉTICA CLÍNICA

HOSPITAL UNIVERSITARI SON ESPASES



Índice

Diagnóstico Molecular y Genética Clínica	2
<i>Publicaciones en revistas Internacionales.....</i>	<i>2</i>
<i>Publicaciones en revistas Nacionales.....</i>	<i>5</i>
<i>Comunicaciones a Congresos Internacionales.....</i>	<i>6</i>
<i>Comunicaciones a Congresos Nacionales.....</i>	<i>7</i>
<i>Capítulos de libro.....</i>	<i>8</i>
<i>Proyectos de Investigación financiados.....</i>	<i>8</i>
<i>Tesis Doctorales defendidas o dirigidas.....</i>	<i>11</i>
<i>Premios.....</i>	<i>11</i>

Diagnóstico Molecular y Genética Clínica

Publicaciones en revistas Internacionales

Isabelle Cleynen, Worrawat Engchuan, Matthew S. Hestand, Tracy Heung, Aaron M. Holleman, H. Richard Johnston, Thomas Monfeuga, Donna M. McDonald-McGinn, Raquel E. Gur, Bernice E. Morrow, Ann Swillen, Jacob A. S. Vorstman, Carrie E. Bearden, Eva W. C. Chow, Marianne van den Bree, Beverly S. Emanuel, Joris R. Vermeesch, Stephen T. Warren, Michael J. Owen, Pankaj Chopra, David J. Cutler, Richard Duncan, Alex V. Kotlar, Jennifer G. Mulle, Anna J. Voss, Michael E. Zwick, Alexander Diacou, Aaron Golden, Tingwei Guo, Jih-Rong Lin, Tao Wang, Zhengdong Zhang, Yingjie Zhao, Christian Marshall, Daniele Merico, Andrea Jin, Brenna Lilley, Harold I. Salmons, Oanh Tran, Peter Holmans, Antonio Pardinas, James T. R. Walters, Wolfram Demaerel, Erik Boot, Nancy J. Butcher, Gregory A. Costain, Chelsea Lowther, Rens Evers, Therese A. M. J. van Amelsvoort, Esther van Duin, Claudia Vingerhoets, Jeroen Breckpot, Koen Devriendt, Elfi Vergaelen, Annick Vogels, T. Blaine Crowley, Daniel E. McGinn, Edward M. Moss, Robert J. Sharkus, Marta Unolt, Elaine H. Zackai, Monica E. Calkins, Robert S. Gallagher, Ruben C. Gur, Sunny X. Tang, Rosemarie Fritsch, Claudia Ornstein, Gabriela M. Repetto, Elemi Breetvelt, Sasja N. Duijff, Ania Fiksinski, Hayley Moss, Maria Niarchou, Kieran C. Murphy, Sarah E. Prasad, Eileen M. Daly, Maria Gudbrandsen, Clodagh M. Murphy, Declan G. Murphy, Antonio Buzzanca, Fabio Di Fabio, Maria C. Digilio, Maria Pontillo, Bruno Marino, Stefano Vicari, Karlene Coleman, Joseph F. Cubells, Opal Y. Ousley, Miri Carmel, Doron Gothelf, Ehud Mekori-Domachevsky, Elena Michaelovsky, Ronnie Weinberger, Abraham Weizman, Leila Kushan, Maria Jalbrzikowski, Marco Armando, Stéphan Eliez, Corrado Sandini, Maude Schneider, Frédérique Sloan Béna, Kevin M. Antshel, Wanda Fremont, Wendy R. Kates, Raoul Belzeaux, Tiffany Busa, Nicole Philip, Linda E. Campbell, Kathryn L. McCabe, Stephen R. Hooper, Kelly Schoch, Vandana Shashi, Tony J. Simon, Flora Tassone, Celso Arango, David Fraguas, Sixto García-Miñaúr, Jaume Morey-Canyelles, **Jordi Rosell, Damià H. Suñer**, Jasna Raventos-Simic, International 22q11.2DS Brain and Behavior Consortium, Michael P. Epstein, Nigel M. Williams & Anne S. Bassett. Genetic

contributors to risk of schizophrenia in the presence of a 22q11.2 deletion. *Mol Psychiatry* (2020). <https://doi.org/10.1038/s41380-020-0654-3>.

Ripoll-Vera T, Pérez Luengo C, Borondo Alcázar JC, García Ruiz AB, Sánchez Del Valle N, Barceló Martín B, Poncela García JL, Gutiérrez Buitrago G, Dasi Martínez C, Canós Villena JC, Moyano Corvillo S, Esgueva Pallarés R, Sancho Sancho JR, Guitart Pinedo G, Hernández Marín E, García García E, Vingut López A, Álvarez Rubio J, **Govea Callizo N**, Gómez Pérez Y, Melià Mesquida C, **Heine D**, **Rosell Andreo J**, Socías Crespí L. Sudden cardiac death in persons aged 50 years or younger: diagnostic yield of a regional molecular autopsy program using massive sequencing. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2020 Sep 8;S1885-5857(20)30355-8. doi: 10.1016/j.rec.2020.03.030.

Robert W Davies 1 2, Ania M Fiksinski 3 4, Elemi J Breetvelt 5, Nigel M Williams 6, Stephen R Hooper 7, Thomas Monfeuga 6, Anne S Bassett 4 8 9, Michael J Owen 6, Raquel E Gur 10, Bernice E Morrow 11, Donna M McDonald-McGinn 12 13, Ann Swillen 14 15, Eva W C Chow 4 8, Marianne van den Bree 6, Beverly S Emanuel 12, Joris R Vermeesch 14, Therese van Amelsvoort 16, Celso Arango 17, Marco Armando 18, Linda E Campbell 19, Joseph F Cubells 20 21, Stephan Eliez 18, Sixto Garcia-Minaur 22, Doron Gothelf 23 24, Wendy R Kates 25, Kieran C Murphy 26, Clodagh M Murphy 27, Declan G Murphy 27, Nicole Philip 28 29, Gabriela M Repetto 30, Vandana Shashi 31, Tony J Simon 32, **Damiàn Heine Suñer** 33, Stefano Vicari 34, Stephen W Scherer 35, International 22q11.2 Brain and Behavior Consortium; Carrie E Bearden 36, Jacob A S Vorstman. Using common genetic variation to examine phenotypic expression and risk prediction in 22q11.2 deletion syndrome. *Nat Med*. 2020 Dec; 26(12):1912-1918. doi: 10.1038/s41591-020-1103-1. Epub 2020 Nov 9.

Martínez-López, I.; Maurino, J.; Sanmartín-Fenollera, P.; Ontañón-Nasarre, A.; Santiago-Pérez, A.; Moya-Carmona, I.; García-Collado, C.G.; Fernández-Del Olmo, R.; García-Arcelay, E.; Sarmiento, M.; Carreño, Á.; Pérez-Encinas, M. Assessing Pharmacists Preferences towards Efficacy Attributes of Disease-Modifying Therapies in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. *Pharmacy* 2020,8,61. <https://doi.org/10.3390/pharmacy8020061>

Moreno-Manuel A, Calabuig-Fariñas S, **Obrador-Hevia A**, Blasco A, Fernández-Díaz A, Sirera R, Camps C, Jantus-Lewintre E. dPCR application in liquid biopsies: divide and conquer. *Expert Rev Mol Diagn.* 2020 Dec 30:1-13.

Esteva-Socias M, Enver-Sumaya M, Gómez-Bellvert C, Guillot M, Azkárata A, Marsé R, Sastre Ú, Blasco A, Calabuig-Fariñas S, **Asensio VJ**, Terrasa J, **Obrador-Hevia A**. Detection of the EGFR G719S Mutation in Non-small Cell Lung Cancer Using Droplet Digital PCR. *Front Med.* 2020 Nov 13;7:594900.

Fernandez-Serra A, Moura DS, Sanchez-Izquierdo MD, Calabuig-Fariñas S, Lopez-Alvarez M, Martínez-Martínez A, Carrasco-García I, Ramírez-Calvo M, Blanco-Alcaina E, López-Reig R, **Obrador-Hevia A**, Alemany R, Gutierrez A, Hindi N, Poveda A, Lopez-Guerrero JA, Martín-Broto J. Prognostic Impact of let-7e MicroRNA and Its Target Genes in Localized High-Risk Intestinal GIST: A Spanish Group for Research on Sarcoma (GEIS) Study. *Cancers.* 2020 Oct 14;12(10):2979.

Martinez-Font E, Pérez-Capó M, Ramos R, Felipe I, Garcías C, Luna P, Terrasa J, Martín-Broto J, Vögler O, Alemany R, **Obrador-Hevia A**. Impact of Wnt/ β -Catenin Inhibition on Cell Proliferation through CDC25A Downregulation in Soft Tissue Sarcomas. *Cancers.* 2020 Sep 8;12(9):2556.

Martínez-Delgado P, Lacerenza S, **Obrador-Hevia A**, Lopez-Alvarez M, Mondaza-Hernandez JL, Blanco-Alcaina E, Sanchez-Bustos P, Hindi N, Moura DS, Martín-Broto J. Cancer Stem Cells in Soft-Tissue Sarcomas. *Cells.* 2020 Jun 10;9(6):1449.

Mondelo-Macía P, Rodríguez-López C, Valiña L, Aguin S, León-Mateos L, García-González J, Abalo A, Rapado-González O, Suárez-Cunqueiro M, Díaz-Lagares A, Curiel T, Calabuig-Fariñas S, Azkárata A, **Obrador-Hevia A**, Abdulkader I, Muínelo-Romay L, Díaz-Peña R, López-López R. Detection of MET Alterations Using Cell Free DNA and Circulating Tumor Cells from Cancer Patients. *Cells.* 2020 Feb 24;9(2):522.

Palencia-Campos A, Martínez-Fernández ML, Altunoglu U, Soto-Bielicka P, Torres A, Marín P, Aller E, Şentürk L, Berköz Ö, Yıldırım M, Kayserili H, Gil-Camarero E, Colli-Lista G, Sanchís-Calvo A, Carretero A; ECEMC Working Group on Polydactyly, Guillén-Navarro E, López-González V, Ballesta-Martínez M, **Rosell J**, Aglan MS, Temtamy S, Otaify GA, Cuevas-Catalina L, Torres-Saavedra MN, Nevado J, Tenorio J, Lapunzina P, Bermejo-Sánchez E, Ruiz-Pérez V. Heterozygous pathogenic variants in GLI1 are a common finding in isolated postaxial polydactyly A/B Hum Mutat. 2020 Jan;41(1):265-276. doi: 10.1002/humu.23921. Epub 2019 Nov 6. PMID: 31549748

Carlos Guerrero-Beltran1†, Javier Martiez-Sanz2†, Marta A Ivarez1, Julian Olalla3, Monica Garcia-A Ivarez4, Jose Antonio Iribarren5, Mar Masia 6, Marta Montero7, Silvia Garcia-Bujalance8, Jose Ramon Blanco 9, Maria Rivero10, Lucio Jesus Garcia- Fraile11, Nuria Espinosa12, Carmen Rodriguez13, Antonio Aguilera14, **Maria Carmen Vidal-Ampurdanes**15, Marina Martinez16, Asuncion Iborra17, Arkaitz Imaz18, Juan Luis Gomez-Sirvent19, Joaquim Peraire20, Joaquin Portilla21, Estrella Caballero22, Belen Alejos23, The algorithm used for the interpretation of doravirine transmitted drug resistance strongly influences clinical practice and guideline recommendations. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, Volume 75, Issue 5, May 2020, Pages 1294–1300

Publicaciones en revistas Nacionales

Asensio VJ, Tomás A, Iglesias A, de Llano LP, Del Pozo V, Cosío BG; CHACOS study group. Eosinophilic COPD Patients Display a Distinctive Serum miRNA Profile From Asthma and Non-eosinophilic COPD. Arch Bronconeumol. 2020 Apr; 56 (4):234-241. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arbres.2019.09.020. Epub 2019 Nov 13. PMID: 31732359.

Comunicaciones a Congresos Internacionales

Autores: L. Torres-Juan¹, M. Coll-Ferrer¹, M. Prado-Farnos¹, R. Martorell-Riera¹, E. Amengual-Cloquell¹, A. Perez-Granero¹, A. Tubau², M. Juan², J. Rosell¹, I. Martinez-Lopez¹, D. Heine-Suñer¹; ¹Institute of Health Research of the Balearic Islands (IDISBA) and Hospital Son Espases, Palma, Spain, ²Institute of Health Research of the Balearic Islands (IDISBA) and Hospital Son Llatzer, Palma, Spain.

Título: A low-cost microsatellite marker method for quick and reliable prenatal 22q11.2DS screening and detection in fetuses with suspected congenital heart defects.

Tipo: P01.024.C was presented as an e-Poster in the session P01 Reproductive Genetics/Prenatal Genetics.

Congreso: European Human Genetics Virtual Conference 2020, taking place from June 6-9, 2020.

Autores: D. Heine Suñer¹, N. Voloj Soffer², V. J. Asensio Landa¹, A. Obrador-Hevia¹, C. Vidal Lampurdanes², J. Rosell², N. Govea², A. Perez-Granero², M. Bernues², R. Martorell-Riera², A. de Juan Socias², M. Rosado-Muñoz², M. Prado-Farnos², M. Santos-Pons², M. Montaña Mera², M. Coll Ferrer², O. Exposito Perez², C. Salleras Gelabert², B. Ortega Vila², R. Rodriguez Zafra², I. Martinez-Lopez¹; ¹Hospital Universitari Son Espases/Institut d'Investigació Sanitària de Palma (IDISBA), Palma, Spain, ²Hospital Universitari Son Espases, Palma, Spain.

Título: Universal, centralized, equal and fully comprehensive genetic services within an insular region of Europe: The Balearic experience. **Tipo:** and the presentation number E-P22.04 was presented as an e-Poster in the session E-P22 Genetic Counselling / Services / Education.

Congreso: European Human Genetics Virtual Conference 2020, taking place from June 6-9, 2020.

Autores E. Amengual-Cladera, D. Medina Chavez, E. Lynton Pons, P. Sureda Horrach, V. J. Asensio Landa, J.Rocha, J. Ruiz Rodriguez, A. Tubau, M. Juan, G. Lania, M. Bilio, A. Baldini, L. Ruiz Guerra, C. Vives Bauza, M. Logotheti, E. Pilalis, A. Chatzioannou, D. Heine Suñer.

Título: The penetrance of aortic arch defects in 22q11DS can be modulated by dietary vitamin A levels and is dependent on the maternal genotype.

Congreso: European Human Genetics Virtual Conference 2020.

Comunicaciones a Congresos Nacionales

Autores/as: Marina Pérez-Capó, Esther Martínez-Font, Elena Prados, Rafael Ramos, Raúl Sánchez, Regina Alemany, **Antònia Obrador-Hevia**.

Título: Characterization of druggable Wnt pathway molecular alterations in patient- derived cultures for evaluation of new soft tissue sarcoma therapies.

Entidad organizadora: IdISBa

Congreso: VII Jornades IdISBa

Tipo de contribución (póster, comunicación oral, ponencia invitada, etc.): Póster

Lugar de celebración: Palma

Fecha: 30/11/2020 - 02/12/2020

Autores/as: Ruiz de Gopegui Bordes, E., Ramírez Rosales, A., **Vidal Lampurdanés, C.**, Artigues Serra, F., Ribas del Blanco, MA., Martín del Rincón, JP., Vidal Bonet, L., Oliver Palomo, A.

Título: Utilidad de la secuenciación del ARNr 16s en válvulas cardíacas para el diagnóstico etiológico de la endocarditis infecciosa.

Congreso: XI Congreso SEICAV-Edición virtual 16-17 Octubre 2020.

Autores: Jordi Rosell Andreo, Elena Miravent Fuster, María Antonia Grimalt Calatayud, Esther Córdoba Borrás, Miguel Carmona Belda, Begoña De Azúa Brea, Juan José Lastra Rodríguez, Benito Román Francisco Colombas Benet, Montserrat Pons Rodríguez, Gloria Hortensia Pinzón Valbuena, Nancy Gabriela Govea Callizo, Ángeles Pérez Graner.

Título: Estudio en pacientes con discapacidad intelectual / retraso global del desarrollo mediante aCGH.

Congreso: I Congreso Digital de la Asociación Española de Pediatría. Comunicación online. 5 – 7 noviembre 2020.

Capítulos de libro

S. Fénix, F. Puigventós, **I. Martínez-López**. Terapia génica... ¿al alcance de todos? ¿y a qué precio?. Boletín Gneesis.-SEFH Volumen 6 nº 4, 2020.

[https://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/Documents/boletines/BOLETIN GENESIS AL DIA n4 Borrador Diciembre 24 12 2020.pdf](https://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/Documents/boletines/BOLETIN_GENESIS_AL_DIA_n4_Borrador_Diciembre_24_12_2020.pdf)

I. Martínez-López Revisora GEMA5.0. Guía española para el manejo del asma© Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. ISBN: 978-84-17372-97-2. Depósito Legal: M-11218-2020.

Proyectos de Investigación financiados

Título del proyecto o contrato: Early Detection Markers for Gastroesophageal Cancer, a Proteomic Perspective of Epithelial-Stromal Crosstalk.

Entidad financiadora: World Wide Cancer Research.

Duración, desde: 2019 **hasta:** 2020

Investigador/a principal: Maria Pilar Alcolea.

Importe concedido: 289.150,93 €.

Título del proyecto o contrato: Nuevos biomarcadores de la vía de Wnt y evaluación de nuevas terapias en modelos celulares y organoides

Código: GEIS18/01

Entidad financiadora: Grupo Español de Investigación en Sarcomas (GEIS)

Duración, desde: 2018 **hasta:** 2020 **Investigador/a principal:** Antònia Obrador Hevia

Importe concedido: 15.000,00 €

Título del proyecto o contrato: PROGRAMA SYNERGIA Interacción entre las vías Wnt y NFkB en procesos inflamatorios y progresión del cáncer de pulmón. Análisis de perfiles genómicos y biopsia líquida.

Código: SYN17/02

Entidad financiadora: IdISBa

Duración, desde: 01/01/2018 **hasta:** 31/12/2020

Investigador/a principal: Antonia Obrador De Hevia, Jaume Sauleda

Importe concedido: 55.394 €

Título del proyecto o contrato: Comprehensive genomic analysis of Wnt signaling actionable alterations and validation of therapeutic targets for evaluation of new therapies in cell models and organoids of Soft Tissue Sarcomas.

Código: GEIS19/01.

Entidad financiadora: Fundación Mari Paz Jiménez Casado. **Duración, desde:** 07/11/2019 **hasta:** 31/12/2022 **Investigador/a principal:** Antonia Obrador De Hevia.

Importe concedido: 75.000 €

Título del proyecto o contrato: Determinación en líquido folicular de alteraciones en el mitogenoma en pacientes sometidas a tratamientos de reproducción asistida **Entidad financiadora:** HUSE

Duración, desde: 2020 **hasta:** 2021 **Investigador/a principal:** Dra. Laura Peralta Rubio

Investigador colaboradora: Laura Torres de Juan **Importe concedido:** 5000€

Título del proyecto o contrato: Proyecto de actualización del procesión asistencial integrado del asma grave no controlada de las estrategias de salud de las illes balears (PSID/ASMGRA).

Duración, desde: 2020 **hasta:** 2021

Codirector: Icir Martínez-López García-Cosío Piqueras, Francisco Borja

Importe concedido: 8500€

Título del proyecto: Identificación de las vías de señalización que permiten la corrección de cardiopatías congénitas "in utero" de forma natural. Bases para una terapia prenatal.

Entidad financiadora: Instituto Salud Carlos III (ref. PI18/00847)

Duración, 2019-2021

Investigador responsable: Dr. Alexander Damián Heine Suñer Cuantía de la
subvención: 75.020 €

Título del proyecto: Determinantes genéticos y biomarcadores genómicos de riesgo en pacientes con infección por coronavirus SARS-COV-2

Entidad financiadora: Instituto Salud Carlos III (ref. cov20/00622)

Duración, 2020

Investigador responsable: Dr. Ángel Carracedo Álvarez.

Colaborador: Iciar Martínez-López.

Proyecto: Programa IMPaCT-GENÓMICA **Entidad Financiadora:** Instituto Salud Carlos III

Duración: 2020-2023

Investigadores principales: Dr Angel Carracedo y Dr Pablo Lapunzina

Coordinador Autonómico: Jordi Rosell **Cuantia subvención:** 7.249.990 €

Tesis Doctorales defendidas o dirigidas

EN CURSO

Título: Estudio de la vía de Wnt como diana terapéutica en cáncer e identificación de nuevos marcadores pronósticos y predictivos.

Universidad: Universidad de las Islas Baleares (UIB).

Doctorando: Martínez Font, Esther

Director: Antònia Obrador Hevia.

Título: Optimización de muestras de tejido para el desarrollo y la validación de biomarcadores de enfermedad: proyecto OPTIMARK.

Universidad: Universidad de las Islas Baleares (UIB).

Doctorando: Estava Socías, Margalida

Director: Cristina Villena Portella, Antònia Obrador Hevia.

Título: Nuevos abordajes en sarcomas de partes blandas: organoides y exosomas circulantes para la validación de nuevas dianas terapéuticas de la vía de Wnt/ β catenina.

Universidad: Universidad de las Islas Baleares (UIB).

Doctorando: Pérez Capó, Marina.

Director: Antònia Obrador Hevia.

Premios

Premio FEDER 2020 al **Dr Jordi Rosell**: Reconocimiento a la transformación social Plan Piloto para la mejora del diagnóstico genético en Enfermedades Raras en las Islas Baleares.