



Nº 12
Marzo
2021

IdiPAZ News

IdiPAZ, comprometido en la lucha contra la COVID-19, pieza clave en el desarrollo de las vacunas

IdiPAZ está participando en el impulso de vacunas para la COVID19, con el desarrollo clínico de la vacuna del laboratorio farmacéutico Janssen, y teniendo un papel muy relevante en el proyecto europeo VACCELERATE, financiado con más de 12 millones de euros.

El desarrollo de una vacuna, al igual que del resto de medicamentos, incluye varias fases. Una primera fase de descubrimiento y desarrollo preclínico que incluye, entre otros, estudios in vitro y estudios en animales para evaluar el perfil de seguridad y la potencial actividad de la molécula en desarrollo. Una vez finalizada la fase preclínica las agencias reguladoras evalúan toda la información generada y autorizan el inicio de la investigación clínica en humanos. Los primeros estudios que se realizan son los llamados ensayos de primera administración en humanos (FTIH, del inglés First-Time-In-Human) y ensayos de fase I. Estos ensayos se realizan en voluntarios sanos y buscan evaluar la seguridad de distintas dosis del medicamento en dosis única y en dosis múltiple (Single Ascending Dose, y Multiple Ascending Doses) con el objetivo de averiguar cuál es la Toxicidad Limitante de Dosis (TLD) y seleccionar la dosis o dosis que van a ser evaluadas en la siguiente fase. También se realizan en esta fase ensayos de interacción con comida y con otros medicamentos. A continuación, se inicia la fase 2 donde el objetivo es evaluar la actividad de distintas dosis y/o pautas de tratamiento, y se sigue analizando la seguridad. Estos ensayos se suelen realizar en pacientes y están comparados con placebo, y en el caso de las vacunas se incluyen voluntarios sanos. Finalmente, una vez seleccionada la dosis/pauta más activa y adecuada, se inician los ensayos de fase 3. Estos ensayos se llevan a cabo en miles de sujetos y tienen como objetivo evaluar la eficacia y la seguridad del medicamento comparado con el tratamiento estándar en esa patología. En el caso de que no existiera ningún tratamiento estándar en ese momento, el medicamento se compara con placebo, que es lo que ha ocurrido con los primeros desarrollos de vacunas para la

COVID19. Una vez finalizados todos los ensayos clínicos, se presentan todos los resultados a la agencia reguladora que es la encargada de evaluarlos y aprobarlos si cumplen con los criterios de eficacia, seguridad y calidad requeridos.

Desarrollo clínico de la vacuna para la COVID19 de Janssen.

La vacuna candidata del laboratorio Janssen (Johnson & Johnson) es un adenovirus humano serotipo 26 (ad26.cov2.s) que ha sido modificado genéticamente para que exprese la proteína S de la espícula en su membrana, y para que no sea capaz de replicarse (adenovirus no replicante). Este vector ha sido evaluado ya en otro tipo de vacunas en más de 100 mil sujetos (vacuna del Zika, VRS, Malaria, Ébola...).



Nuestra participación en este desarrollo comenzó con el reclutamiento de voluntarios sanos para el ensayo **fase IIa** de esta vacuna en el mes de septiembre de 2020. Se trata una fase temprana de desarrollo que no es habitual que se realicen en nuestro país. El objetivo de este ensayo es evaluar la actividad de distintas dosis y pautas de esta vacuna en un total de 550 voluntarios sanos entre 18 y 55 años y de más de 65 en el que participan en 3 países. España participa en esta fase con 3 centros (Hospital La Paz y Hospital de La Princesa en Madrid, y Hospital Marqués de Valdecilla en Santander). Estos 3 centros fueron



seleccionados por su experiencia en ensayos clínicos en fases tempranas, por disponer de unidades de ensayos clínicos acreditadas (imprescindible para fases tempranas con voluntarios sanos) y por disponer de Servicios de Farmacología Clínica, que es la especialidad médica dedicada al desarrollo temprano de medicamentos. En el caso de nuestra institución el investigador principal del ensayo es el Dr. Alberto Borobia, facultativo del Servicio de Farmacología Clínica y coordinador de la Unidad Central de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos (UCICEC) del Hospital La Paz, acreditada para la realización de ensayos clínicos en fases tempranas y con certificado ISO9001:2015.

España ha incluido un total de 190 voluntarios y el Hospital La Paz ha sido el centro que más sujetos ha reclutado a nivel nacional (83 voluntarios de todas las edades). En el momento actual este ensayo clínico sigue activo, realizándose las visitas previstas según el protocolo del estudio.

El reto de este primer ensayo clínico fue reclutar a todos los voluntarios previstos en prácticamente una semana y media, y administrar la primera inyección del estudio a todos ellos en menos de una semana. Para tener esta capacidad de reclutamiento se han seguido distintas estrategias: (1) difusión a través de los canales del hospital, dado que este es un hospital con más de 7000 trabajadores y en este caso se buscaba asegurar el adecuado seguimiento de los voluntarios, (2) difusión a través de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid, en la que es habitual que estudiantes de medicina, enfermería y de otros grados de la facultad participen en ensayos clínicos, y (3) difusión a través de Twitter. Estas tres estrategias fueron aprobadas por el CEIm que evaluó este ensayo.



En el mes de diciembre comenzó el reclutamiento del **ensayo clínico fase 3, ENSAMBLE2**. Este ensayo está coordinado a nivel nacional por nuestro centro (el Investigador Coordinador es el Dr. José Ramón Arribas), y el reclutamiento y seguimiento de voluntarios se está llevando a cabo por la UCICEC y el Servicio de Farmacología Clínica, con la colaboración de la Sección de

Enfermedades Infecciosas del Servicio de Medicina Interna del Hospital.

Se trata de un ensayo clínico en el que participan más de 120 centros a nivel mundial y que pretende incluir 30 mil sujetos de edades por encima de 18 años, de todas las razas y etnias, sin limitación de edad. Es más, se pretende que al menos el 30% de los sujetos incluidos tenga más de 60 años. Además, se incluyen tanto población sana como población con comorbilidades. Es decir, se pretende que los resultados de ensayo sean extrapolables a la mayoría de la población que la recibirá en un futuro. El objetivo principal de este ensayo clínico es evaluar la eficacia (en términos de evitar el desarrollo de enfermedad COVID19 moderada-grave) tras la administración de dos dosis de la vacuna.

En el momento actual se continua la fase de reclutamiento que se espera finalice próximamente. El número de sujetos reclutados por nuestro centro está siendo muy elevado gracias al altruismo de la población que está respondiendo de manera masiva a los anuncios que se están llevando a cabo en redes sociales.

Añadido a estos dos ensayos, esta semana se comienza el reclutamiento de la **cohorte de adolescentes** del ensayo fase 2. Se iniciará con voluntarios de edades entre 16-17 años y se irá abriendo sucesivamente cohortes de edad hasta llegar a los 12 años. El investigador principal de esta cohorte será también el Dr. Alberto Borobia.

Dado que el desarrollo clínico de Janssen es un desarrollo global, se espera que próximamente nuestro centro participe en un **ensayo en población pediátrica** (menores de 12 años) y en **mujeres embarazadas**.

Proyecto VACCELERATE

La Comisión Europea acaba de lanzar una nueva iniciativa para mejorar la investigación y el manejo de las posibles variantes del coronavirus SARS-CoV-2 que puedan surgir. El objetivo del proyecto, que lleva por nombre Incubadora HERA (HERA Incubator: Anticipating together the threat of COVID-19 variants, en inglés), es promover acciones para detectar, analizar y evaluar variantes; acelerar el desarrollo y aprobación de vacunas, y facilitar la realización de ensayos clínicos con prototipos de vacunas que incluyan la posible influencia de las variantes del virus.





Como parte de este último objetivo, la Incubadora HERA incluye el Proyecto VACCELERATE, en el que España participa a través del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), y que recibirá una financiación de casi un millón de euros (en torno a un 8% del total, 12 millones de euros). VACCELERATE cuenta con la participación de 26 instituciones de 16 países miembros de la UE, más la colaboración de cinco países asociados. Una de estas instituciones es el Hospital Universitario La Paz. Concretamente, el Servicio de Farmacología Clínica y la Unidad Central de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos (UCICEC) del Hospital coordinan la Plataforma de Soporte para la Investigación Clínica (SCReN) que lidera, a nivel europeo, uno de los grupos de trabajo del proyecto VACCELERATE (WP5), y participa de manera muy activa en otros 2 grupos de trabajo (WP3 y WP8).

VACCELERATE busca crear e impulsar una plataforma que facilite la realización de ensayos clínicos en el ámbito de las enfermedades infecciosas, con el objetivo ahora prioritario de centrar su trabajo en COVID-19 y en la búsqueda de vacunas que puedan ser útiles ante las actuales y posibles nuevas variantes del virus.

El proyecto VACCELERATE contará, además de con los 12 millones de financiación inicial, con otros 15 millones para financiar posibles candidatos a vacunas en fase 2/3 de investigación, y facilitar la incorporación de fondos públicos y privados. Nuestro centro será el encargado, entre otras cosas, del diseño y desarrollo de los protocolos de estos futuros ensayos clínicos.

La iniciativa Incubadora HERA incluye la participación de la comunidad científica, compañías biotecnológicas y farmacéuticas, y Administraciones Públicas de la UE. Se desarrollará en cooperación con la OMS y otras iniciativas mundiales sobre vacunas y COVID-19, y supondrá una base para la creación de la European Health Emergency Preparedness and Response Authority (HERA), una estructura permanente para la investigación y manejo de emergencias biosanitarias y de salud pública.

Todos estos esfuerzos llevados a cabo por nuestra institución no han pasado desapercibidos para las autoridades. el presidente del Gobierno, Pedro Sánchez, el ministro de Sanidad, Salvador Illa, el ministro de Ciencia, Pedro Duque, y el alcalde de Madrid, José Luis Martínez-Almeida, a la Unidad Central de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos del Hospital La Paz, donde han podido conocer los trabajos que se están realizando en el centro.



Un estudio realizado por profesionales del Hospital La Paz y Atención Primaria revela alteraciones en la lengua como un nuevo síntoma del Covid-19

Un estudio realizado por profesionales del Hospital Universitario La Paz y Atención Primaria del Servicio Madrileño de Salud (SERMAS) de la Comunidad de Madrid con pacientes ingresados durante el mes de abril en el Hospital de IFEMA revela, y por primera vez en el mundo nuevos síntomas de la infección por Covid-19.

La llamada “lengua COVID” consiste en un aumento del tamaño de la lengua y otras lesiones linguales como una depapilación en parches, es decir, zonas de la lengua más lisas y que asocian en muchas ocasiones pérdida del gusto. Este síntoma puede ser signo de la enfermedad de Covid-19 unido a los ya descritos como fiebre, tos o contacto con positivo, y puede facilitar la detección precoz de la infección.

Otro síntoma que puede alertar de infección por COVID-19 son las alteraciones en palmas de las manos y plantas de los pies, en concreto una sensación de ardor y rojez seguido en algunas ocasiones por una descamación o la aparición de unas pequeñas manchas muy características

La investigación, liderada por el Servicio de Dermatología del Hospital Universitario La Paz y con la participación de siete médicos de familia de Atención Primaria de la Gerencia Asistencial de Atención Primaria, que durante la pandemia atendieron a los pacientes del Hospital de IFEMA, se llevó a cabo durante el mes de abril, y concluye que el 25% de los enfermos Covid-19 presentaron alteraciones en la lengua y boca y hasta el 40% en palmas y plantas.

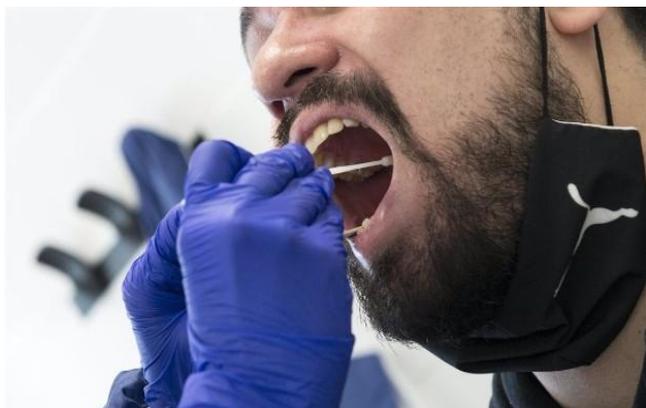
La investigación “Prevalencia de manifestaciones mucocutáneas, hallazgos orales y palmoplantares en 666



pacientes con neumonía por COVID-19” [ha sido publicado en la prestigiosa revista científica *British Journal of Dermatology*](#), referente mundial en los procesos dermatológicos, y supone un avance en la detección precoz de Covid-19, ya que añade a los síntomas ya descritos como evidencia científica el relacionado con alteraciones en la lengua y palmas y plantas.

Los autores concluyen la investigación indicando que “la cavidad oral se puede alterar por la enfermedad COVID-19, el edema lingual con papilitis lingual transitoria en forma de U o la glositis con depapilación en parches son signos muy característicos, al igual que la sensación de ardor en la cavidad oral. Este ardor puede aparecer también en palmas y plantas con un color rojizo o descamación y manchas. Todos pueden ser signos clave para un diagnóstico precoz de esta enfermedad”.

El estudio ha sido liderado por la dermatóloga Almudena Nuño González, del Servicio de Dermatología del Hospital Universitario La Paz, junto con el jefe del Servicio de Dermatología de este hospital, Pedro Herranz Pinto y otros dermatólogos de este Servicio: Kyrlyo Magaletsky, Ander Mayor y Marta Feito y con la participación de la médica de familia Pilar Martín-Carrillo Domínguez, del Consultorio Local de Colmenarejo; la médica de familia Ángela Gallego Arenas, del Centro de Salud Presentación Sabio (Móstoles) y Elena Pérez Castro, que en el momento de la investigación participaba como médico residente, y actualmente es adjunto del Servicio de Urgencias del Hospital del Escorial.



Estudio trasversal en el Hospital de IFEMA

El estudio transversal sobre alteraciones en la lengua realizado por profesionales del SERMAS fue realizado durante el pasado mes de abril en el Hospital de Campaña de IFEMA examinando la piel y la mucosa oral de 666 pacientes con COVID-19.

En total, 78 pacientes (25.65%) presentaron alteraciones en la mucosa oral. La más frecuente fue papilitis lingual transitoria anterior en forma de U (11.5%) asociada o no a edema lingual (6,6%); estomatitis aftosa (6.9%), mucositis

(3.9%) glositis con depapilación en parches (3,9%), boca urente (5.3%), lengua saburral (1,6%) y enantema (0.5%). La mayoría refería disgeusia asociada. Las alteraciones palmoplantares se vieron en un 39,8% e incluyeron sensación de ardor (7%), descamación (25%) y aparición de unas características manchitas (15%)



La COVID-19 se ha relacionado con múltiples síntomas: respiratorios, trombóticos, neurológicos, digestivos o cutáneos. Estos últimos se han clasificado en 5 tipos: lesiones acroisquémicas, lesiones vesiculares, erupción urticarial, exantema maculopapular o lesiones livedoides. Sin embargo, hasta la publicación de este hallazgo científico, no se habían considerado las alteraciones orales ni las lesiones palmoplantares asociadas a COVID-19.

Atención Primaria y Hospitales del SERMAS

En esta investigación de gran interés científico, también, participaron el jefe de Medicina Interna del Hospital Universitario Infanta Sofía, Gonzalo García Casasola, el Servicio de Laboratorio del Hospital La Paz con Paloma Oliyer, el Servicio de Anatomía Patológica con María José Beato y Elena Ruiz Bravo, el Servicio de Microbiología con Dolores Montero y los médicos residentes Cristina Herranz Mañas y Jorge Artigas Almazán.

Además, contaron con las aportaciones de médicos de familia de la Gerencia Asistencial de Atención Primaria: Consuelo Mayoral López, del Centro de Salud Felipe II (Móstoles), Esther Valdés Cruz, del Centro de Salud de Yébenes (distrito madrileño de Latina); María José Ortuño, médico de familia jubilada, del Centro de Salud Pozuelo Estación (Pozuelo de Alarcón) y, en el momento de la investigación, dos médicos residentes de Atención Primaria: Esther Hernández Castilla, actualmente médica de familia del Centro de Salud Cerro del Aire (Majadahonda) y Natalia Sotelo Kest, del Centro de Salud Pozuelo (Pozuelo Alarcón)



Plataformas

La plataforma de Secuenciación amplía su cartera de servicios

La plataforma de Secuenciación dirigida por la Dra. Rocío Mena de la Cruz ha ampliado sus actividades mediante la inclusión de una nueva área de Análisis Genómico Personalizado que estará dirigido por la Dra. rebecca Pérez de Diego.

El Laboratorio de Secuenciación tradicional proporciona secuenciación automática y genotipado, y a él se une la plataforma de Análisis Genómico Personalizado, que tiene por objetivo ofrecer el análisis exhaustivo de paneles de secuenciación masiva de Inmunodeficiencias Primarias, de secuenciación masiva de exoma (WES) y de secuenciación masiva de genoma (WGS) en muestras de pacientes con Inmunodeficiencias Primarias. Esta plataforma permite a los clientes enriquecerse de los conocimientos y experiencia del Laboratorio de Inmunogenética de las Enfermedades (www.lighd.org) perteneciente al Grupo de Respuesta Inmune Innata, obteniendo un informe de los genes candidatos responsables de patología mediante el filtrado del listado de variantes que proporcionan las herramientas de secuenciación masiva.

De esta forma la plataforma de Secuenciación sigue creciendo con el objetivo de cubrir las áreas de secuenciación tradicional y masiva para ofrecer el mayor número de servicios a los usuarios.

Para poder poner en contacto con la Plataforma de Secuenciación:

Secuenciación Automática – 912071010 (ext. 226/230)

Email: mariarocio.mena@salud.madrid.org

Análisis Genómico Personalizado - 912071032

Email: rebeca.perez@idipaz.es

Subvenciones nominativas de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid

La Fundación para la Investigación del Hospital Universitario La Paz ha recibido por parte de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid dos subvenciones nominativas para impulsar el desarrollo de las investigaciones del Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Universitario La Paz.

La primera de ellas viene a cargo del programa "312D Planificación, Investigación y Formación" del presupuesto de Gastos de la Comunidad de Madrid para 2020.

Por otra parte, la situación de emergencia para la salud comunitaria que ha supuesto la enfermedad COVID-19, ha llevado a la Consejería de Sanidad a impulsar la I+D+i en los centros sanitarios y en las Fundaciones de Investigación Biomédicas de la Comunidad de Madrid, a través de una transferencia nominativa COVID para el desarrollo de estudios, proyectos, ensayos clínicos y otras iniciativas planteadas por los grupos de investigación de estas entidades

Publicaciones más relevantes 2020

- López-Sendón J.; Álvarez-Ortega C.; Auñón PZ.; Soto AB.; Lyon AR.; Farmakis D.; Cardinale D.; Albenda MC.; Batlle JF.; Rodríguez IR.; Fraga OR.; Albaladejo A.; Mediavilla G.; Gonzalez-Juanatey JR.; Monzonis AM.; Prieto PG.; González-Costello J.; Antolín JMS.; Chamorro RC.; Fernández TL. Classification, prevalence, and outcomes of anticancer therapy-induced cardiotoxicity: the CARDIOTOX registry. EUROPEAN HEART JOURNAL. 2020; 41(18): 1720-9. IF - 22,673. D1

- Martínez-Gómez D.; Esteban-Cornejo I.; López-García E.; García-Esquinas E.; Sadarangani KP.; Veiga OL.; Rodríguez-Artalejo F. Physical activity less than the recommended amount may prevent the onset of major biological risk factors for cardiovascular disease: a cohort study of 198 919 adults. BRITISH JOURNAL OF SPORTS MEDICINE. 2020; 54(4): 238-44. IF - 12,68. D1

Dominguez JM.; Pérez-Chacón G.; Guillén MJ.; Muñoz-Alonso MJ.; Somovilla-Crespo B.; Cibrian D.; Acosta-Iborra B.; Adrados M.; Muñoz-Calleja C.; Cuevas C.; Sánchez-Madrid F.; Avilés P.; Zapata JM. CD133 as a new tumor target for antibody-drug conjugates: validation with the conjugate M130110. JOURNAL OF HEMATOLOGY & ONCOLOGY. 2020; 13(1): 32. IF - 11,059. D1

Palencia-Campos A.; Aoto PC.; Machal EMF.; Rivera-Barahona A.; Soto-Bielicka P.; Bertinetti D.; Baker B.; Vu L.; Picci-Sparascio F.; Torrente I.; Boudin E.; Peeters S.; Hul WV.; Huber C.; Bonneau D.; Hildebrand MS.; Coleman M.; Bahlo M.; Bennett MF.; Schneider AL.; Scheffer IE.; Kibæk M.; Kristiansen BS.; Issa MY.; Mehrez M.; Ismail S.; Tenorio J.; Li GY.; Skalhegg BS.; Otaify GA.; Tentamy S.; Aglan M.; Jonch AE.; De Luca A.; Mortier G.; Cormier-Daire V.; Ziegler A.; Wallis M.; Lapunzina P.; Herberg FW.; Taylor SS.; Ruiz-Pérez VL. Germline and mosaic variants in PRKACA and PRKACB cause a multiple congenital malformation syndrome. AMERICAN JOURNAL OF HUMAN GENETICS. 2020; 107(5): 977-88. IF - 10,502. D1

Struijk EA.; Rodríguez-Artalejo F.; Fung TT.; Willett WC.; Hu FB.; López-García E. Sweetened beverages and risk of frailty among older women in the Nurses' Health Study: A cohort study. PLOS MEDICINE. 2020; 17(12): e1003453. IF - 10,5. D1

Font-Tello A.; Kesten N.; Xie YT.; Taing L.; Vareslija D.; Young LS.; Hamid AA.; Van Allen EM.; Sweeney CJ.; Gjini E.; Lako A.; Hodi FS.; Bellmunt J.; Brown M.; Cejas P.; Long HW. FTA-seq: fixed-tissue ChIP-seq for H3K27ac profiling and super-enhancer analysis of FFPE tissues. NATURE PROTOCOLS. 2020; 15(8): 2053-18. IF - 10,419. D1

Kalakonda N.; Maerevoet M.; Cavallo F.; Follows G.; Goy A.; Vermaat JSP.; Casasnovas O.; Hamad N.; Zijlstra JM.; Bakhshi S.; Bouabdallah R.; Choquet S.; Gurion R.; Hill B.; Jaeger U.; Sancho JM.; Schuster M.; Thieblemont C.; De la Cruz F.; Egyed M.; Mishra S.; Offner F.; Vassilakopoulos TP.; Warzocha K.; McCarthy D.; Ma XW.; Corona K.; Saint-Martin JR.; Chang H.; Landesman Y.; Joshi A.; Wang HW.; Shah J.; Shacham S.; Kauffman M.; Van den Neste E.; Canales MA. Selinexor in patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (SADAL): a single-arm, multinational, multicentre, open-label, phase 2 trial. LANCET HAEMATOLOGY. 2020; 7(7): E509-22. IF - Article. IF - 10,406. D1

Sánchez-Casanova S.; Martín-Saavedra FM.; Escudero-Duch C.; Uceda MIF.; Prieto M.; Arruebo M.; Acebo P.; Fabbilli ML.; Franceschi RT.; Vilaboa N. Local delivery of bone morphogenetic protein-2 from near infrared-responsive hydrogels for bone tissue regeneration. BIOMATERIALS. 2020; 241: 119909. IF - 10,317. D1

Escoll M.; Lastra D.; Pajares M.; Robledinos-Anton N.; Rojo AI.; Fernández-Gines R.; Mendiola M.; Martínez-Marin V.; Esteban I.; López-Larrubia P.; Gargini R.; Cuadrado A. Transcription factor NRF2 uses the Hippo pathway effector TAZ to induce tumorigenesis in glioblastomas. REDOX BIOLOGY. 2020; 30: 101425. Article. IF - 9,986. D1

Rodríguez-Pardo J.; Riera-López N.; Fuentes B.; Alonso de Leciana M.; Secades-García S.; Álvarez-Fraga J.; Busca-Ostolaza P.; Carneado-Ruiz J.; Díaz-Guzmán J.; Egido-Herrero J.; Gil-Núñez A.; Masjuán-Vallejo J.; Real-Martínez V.; Vivancos-Mora J.; Díez-Tejedor E. Prehospital selection of thrombectomy candidates beyond large vessel occlusion: M-DIRECT scale. NEUROLOGY. 2020; 94(8): E851-60. IF - 8,77. D1

Carrero A.; Berenguer J.; Hontañón V.; Guardiola JM.; Navarro J.; von Wichmann MA.; Téllez MJ.; Quereda C.; Santos I.; Sanz J.; Galindo MJ.; Hernández-Quero J.; Jiménez-Sousa MA.; Pérez-Latorre L.; Bellón JM.; Resino S.; Esteban H.; Martínez E.; González-García J. Effects of HCV Eradication on Bone mineral density in HIV/HCV Coinfected Patients. CLINICAL INFECTIOUS DISEASES. 2020; cial1396. IF - 8,313. D1

García-Esquinas E.; Ortola R.; Martínez-Gómez D.; Damian J.; Prina M.; Rodríguez-Artalejo F.; Pastor-Barriuso R. Causal effects of physical activity and sedentary behaviour on health deficits accumulation in older adults. INTERNATIONAL JOURNAL OF EPIDEMIOLOGY. 2020; dyaa228. IF - 7,707. D1

Donat-Vargas C.; Moreno-Franco B.; Laclaustra M.; Sandoval-Insauti H.; Jarauta E.; Guallar-Castillon P. Exposure to dietary polychlorinated biphenyls and dioxins, and its relationship with subclinical coronary atherosclerosis: The Aragon Workers' Health Study. ENVIRONMENT INTERNATIONAL. 2020; 136: 105433. Article. IF - 7,577. D1

Bermúdez-Muñoz JM.; Celaya AM.; Hijazo-Pechero S.; Wang J.; Serrano M.; Varela-Nieto I. G6PD overexpression protects from oxidative stress and age-related hearing loss. AGING CELL. 2020; 19(12): e13275. IF - 7,238. D1

Diekhorst L.; Gómez-de Frutos MC.; Laso-García F.; Otero-Ortega L.; Fuentes B.; Jolkonen J.; Detante O.; Moisan A.; Leyva L.; Martínez-Arroyo A.; Díez-Tejedor E.; Gutiérrez-Fernández M. Mesenchymal stem cells from adipose tissue do not improve functional recovery after ischemic stroke in hypertensive rats. STROKE. 2020; 51(1): 342-346. IF - 7,19

Síguenos:

