



3.3.6 Lymphocyte Pathophysiology in Immunodeficiencies Group



Publications: 22 | Q1:12

COMPOSITION

Eduardo López Granados
Coordinador de Inmunología. Hospital Universitario La Paz

- **María Bravo García-Morato.** Facultativo Especialista de Área en Inmunología. Hospital Universitario La Paz
- **Carmen Cámara Hijón.** Facultativo Especialista de Área en Inmunología. Hospital Universitario La Paz
- **Álvaro Clemente Bernal.** Técnico de Grado Superior. FIBHULP
- **Ricardo Cuesta Martín de la Cámara.** Biólogo Interno Residente en la especialidad de Inmunología. Hospital Universitario La Paz
- **Andrea González Torbay.** Médico Interno Residente en Inmunología. Hospital Universitario La Paz

- **Carla Cecilia Gianelli.** Facultativo Especialista de Área en Inmunología. Hospital Universitario La Paz
- **Diego Plaza López de Sabando.** Facultativo Especialista de Área en Hemato-Oncología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz
- **Keren Reche Yebra.** Técnico de Laboratorio. FIBHULP
- **Ángel Julián Robles Marhuenda.** Facultativo Especialista de Área en Medicina Interna. Hospital Universitario La Paz
- **Rebeca Rodríguez Pena.** Facultativo Especialista de Área en Inmunología. Hospital Universitario La Paz
- **María Carmen Salcedo Moreno.** Técnico de Laboratorio. Hospital Universitario La Paz
- **Elena Sánchez Zapardiel.** Facultativo Especialista de Área en Inmunología. Hospital Universitario La Paz
- **Ana Sastre Urguelles.** Facultativo Especialista de Área en Hemato-Oncología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz
- **Juan Manuel Torres Canizales.** Médico Inmunólogo. Hospital Universitario La Paz

STRATEGIC OBJETIVES

- Our group attempts to unravel the molecular bases of primary immunodeficiencies (PIDs), a large group of rare conditions (more than 400 types described so far) that virtually affect any cell type of the immune system and increase the risk of infections, autoimmunity and cancer in patients. We take a multidisciplinary clinical, anatomic, genetic, epigenetic and functional approach. By correlating clinical and experimental data, we aim to achieve a better understanding of these rare diseases and lay the grounds for, repurposed or new, more effective treatments.
- Taking advantage of the knowledge and resources developed to dissect the immune system in PIDs, we are developing new schemes for immune monitoring of transplanted patients, to better estimate immunosuppression and tolerance, and early detection of severe complications as infections and rejection. Finally, we explore novel approaches for monitoring, and fine tuning of immunotherapies

RESEARCH LINES

- To define the anatomical, cellular, molecular and (epi)genetic bases of immunological dysfunction in patients diagnosed with primary immunodeficiency in our clinic.
- The maturation and functional specialization of human B lymphocytes, and its pathophysiology in primary and secondary antibody immunodeficiencies.
- The analysis of the immunological reconstitution after haemopoietic stem cell transplantation, and the discovery and clinical validation of immunological biomarkers for immunosuppression and tolerance in solid organ transplantation.
- The development and clinical implementation of patient-tailored monitoring schemes of immunotherapies in wide clinical use.

RESEARCH ACTIVITY

Publications

- **Álvarez-Troncoso J, Molina SC, Robles-Marhuenda A, Martínez-Robles E, Ríos-Blanco JJ.** Therapeutic challenges and cardiovascular risk in patients with HMGCR-associated immune-mediated necrotizing myopathy (HMGR-IMNM) secondary to statins. *Eur J Intern Med.* 2023; 114: 143-5. Letter. IF: 5.9; Q1
- **Bareke H, Ibáñez-Navarro A, Guerra-García P, Pérez CG, Rubio-Aparicio P, de Sabando DPL, Sastre-Urgelles A, Ortiz-Cruz EJ, Pérez-Martínez A.** Prospects and advances in adoptive

natural killer cell therapy for unmet therapeutic needs in pediatric bone sarcomas. *Int J Mol Sci.* 2023; 24(9): 8324. Review. IF: 4.9; Q1

- **Bravo-Queipo-de-Llano B, Bonet D, del Rosal T, Cámara C, de Valbuena MR, Pérez A, Grasa CD, Méndez-Echevarría A.** A challenging differential diagnosis in a patient with autosomal dominant STAT3 deficiency. *Pediatr Pulm.* 2023; 58(2): 585-91. Article. IF: 2.7; Q1
- **Daza-Cajigal V, Segura-Guerrero M, López-Cueto M, Robles-Marhuenda A, Cámara C, Gerra-Galán T, Gómez-de-la-Torre**



3.3. Infectious Diseases and Immunity Area

- R, Avendaño-Monje CL, Sánchez-Ramón S, Bosque-López MJ, Quintero-Duarte A, Bonet-Vidal ML, Pons J. Clinical manifestations and approach to the management of patients with common variable immunodeficiency and liver disease. *Front Immunol.* 2023; 14: 1197361. Article. IF: 5.7; Q1
- del Pino-Molina L, Bravo Gallego LY, Soto Serrano Y, Reche Yebra K, Marty Lobo J, González Martínez B, Bravo García-Morato M, Rodríguez Pena R, van der Burg M, López Granados E. Research-based flow cytometry assays for pathogenic assessment in the human B-cell biology of gene variants revealed in the diagnosis of inborn errors of immunity: a Bruton's tyrosine kinase case-study. *Front Immunol.* 2023; 14: 1095123. Article. IF: 5.7; Q1
 - Donà D, Bravo-Gallego LY, Remacha EF, Cananzi M, Gastaldi A, Canizalez JT, Stephenne X, Lacaille F, Lindemans C, Calore E, Galea N, Benetti E, Nachbaur E, Sandes AR, Teixeira A, Ferreira S, Klaudel-Dreszler M, Ackermann O, Boyer O, Espinosa L, Guereta LG, Sciveres M, Fischler B, Schwert N, Neland M, Nicastro E, Dello Strologo L, Toporski J, Vainumae I, Rascon J, Urbonas V, del Rosal T, López-Granados E, Perilongo G, Baker A, Vega PJ. Vaccination practices in pediatric transplantation: a survey among member centers of the European reference network transplantchild. *Pediatr Transplant.* 2023; 27(7): e14589. Article. IF: 1.2; Q3
 - Fonollosa A, Pelegrín L, García-Morillo S, Bujañ-Rivas S, Distefano L, Robles-Marhuenda A, Fernández-Martín J, González-García A, García-Aparicio A, Ortego-Centeno N, Llorenç V, de la Maza MS, Pinedo C, Sopena B, Cocho L, Carreño E, Blanco R, Antón J, Pérez-Quintana M, Marques-Souares JR, Artaraz J, Ruiz-Arzuza I, Soto-Peleiteiro A, Gómez-Caveraschi V, Araújo O, Espinosa G, Adan A, Fabiani C, Cantarini L, Hernández-Rodríguez J. Ocular involvement in adult and paediatric patients with monogenic autoinflammatory diseases: a Spanish multicentre retrospective study. *Clin Exp Rheumatol.* 2023; 41(10): 2105-14. Article. IF: 3.4; Q2
 - Gonzaga A, Andreu E, Hernández-Blasco LM, Meseguer R, Al-Akioui-Sanz K, Soria-Juan B, Sanjuán-Giménez JC, Ferreras C, Tejedo JR, López-Lluch G, Gotteris R, Macià L, Sempere-Ortells JM, Hmadcha A, Borobia A, Vicario JL, Bonora A, Aguilar-Gallardo C, Poveda JL, Arbona C, Alenda C, Tarín F, Marco FM, Merino E, Jaime F, Ferreres J, Figueira JC, Cañada-Illana C, Querol S, Guerreiro M, Eguizabal C, Martín-Quiros A, Robles-Marhuenda A, Pérez-Martínez A, Solano C, Soria B. Rationale for combined therapies in severe-to-critical COVID-19 patients. *Front Immunol.* 2023; 14: 1232472. Review. IF: 5.7; Q1
 - González-Pérez M, Baranda J, Berges-Buxeda MJ, Conde P, Pérez-Olmeda M, Lozano-Ojalvo D, Cámara C, López-Carratalá MD, González-Parra E, Portolés P, Ortiz A, Portolts J, Ochando J. Maintenance of potent cellular and humoral immune responses in long-term hemodialysis patients after 1273-mRNA Sars-Cov-2 vaccination. *Pharmaceuticals (Basel).* 2023; 16(4): 574. Article. IF: 4.3; Q2
 - Marín-Candón A, García-García I, Arias P, Carcas AJ, Díaz-García L, Ochoa RF, Cano NH, Pinto PH, González MJ, López-Granados E, Martínez-Feito A, Mayor-Ibarguren A, Rosas-Alonso R, Seco-Meseguer E, Borobia AM. Identifying biomarkers of treatment response to ciclosporin in atopic dermatitis through multiomic predictive modelling: DERMATOMICs study protocol. *BMJ Open.* 2023; 13(7): e072350. Article. IF: 2.4; Q1
 - Molina LD, Gallego LYB, Nozal P, Soto-Serrano Y, Martínez-Feito A, Reche-Yebra K, González-Toribay A, de la Cámara RCM, Gianelli C, Cámara C, González-García J, González-Muñoz M, Rodríguez-Pena R, Granados EL. Detection of specific RBD+ IgG+ memory B cells by flow cytometry in healthcare workers and patients with inborn errors of immunity after BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination. *Front Immunol.* 2023; 14: 1136308. Article. IF: 5.7; Q1
 - Muñoz-Serrano AJ, Estefanía-Fernández K, Oterino C, Ramírez-Amoros C, Navarro G, Sastre A, Pérez-Martínez A, Barrena S, Oliveros FH, Martínez L. Sarcopenia as a prognostic factor in patients with hepatoblastoma: does it influence surgical outcomes and survival? Preliminary retrospective study. *J Pediatr Surg.* 2023; 58(11): 2149-55. Article. IF: 2.4; Q1
 - Peña-Burgos EM, de Sabando DPL, Utrilla C, Pozo-Kreilinger JJ, Sastre A, Rubio P, Escudero A, Mendiola-Sabio M, Pérez-Martínez A. First reported case of malignant ectomesenchymoma with p.Leu122Arg mutation in MYO1 gene: Extensive intra- and extracranial tumor in a 15-year-old female. *Head Neck Pathol.* 2023; 17(3): 855-63. Article. IF: 3.2; Q2
 - Plasencia-Rodríguez C, Martínez-Feito A, Hernández M, del Pino-Molina L, Novella-Navarro M, Serrano Y, González-Muñoz M, Peiteado D, Bonilla G, Monjo I, Nuño L, Tornero C, López-Granados E, Balsa A, Nozal P. Immune response after SARS-CoV-2 vaccination in patients with inflammatory immune-mediated diseases receiving immunosuppressive treatment. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2023; 19(1): 71. Article. IF: 2.6; Q2
 - Robles-Marhuenda A, Cobo-Ibáñez T, Noblejas-Mozo A, Muñoz-Fernández S. Biological sequential therapy with rituximab-belimumab in patients with recurrent lupus nephritis. *Rheumatol Clin.* 2023; 19(5): 290-1. Letter. IF: 1.2; Q4
 - Sánchez MDC, Carrascoso RJ, Aparicio PR, de Sabando DPL, Urgelles AS, Pozo-Kreilinger JJ, Gutiérrez JCL, Cervantes MG, Cruz EJO, Pérez-Martínez A. Therapeutic strategies and clinical evolution of patients with infantile fibrosarcoma: a unique paediatric case series. *Clin Transl Oncol.* 2023; 25(11): 3307-11. Article. IF: 2.8; Q2
 - Sanz KA, Parente CE, Ferreras C, Ribes MM, Navarro A, Mestre C, Clares L, Vicario JL, Balas A, de Paz R, Granados EL, Zapardiel ES, Jiménez C, López-Oliva M, Ramos E, Hernández-Oliveros F, Pérez-Martínez A. Familial CD45RA- T cells to treat severe refractory infections in immunocompromised patients. *Front Med (Lausanne).* 2023; 10: 1083215. Article. IF: 3.1; Q1
 - Shephard JLV, Robles EJA, Hijón CC, Breijo BH, Novella-Navarro M, Schay PB, de la Cámara RC, Criado AB, Granados EL, Rodríguez CP. Predicting anti-TNF treatment response in rheumatoid arthritis: An artificial intelligence-driven model using cytokine profile and routine clinical practice parameters. *Heliyon.* 2024; 10(1): e22925. Article. IF: 3.4; Q1
 - Suárez EM, Barranco A, Muñoz I, Hernández B, Marhuenda A. Non-late-onset neutropenia following treatment of multiple sclerosis with ocrelizumab. *Neurologia.* 2023; 38(7): 463-6. Article. IF: 2.9; Q2
 - Troncoso JA, Abanades CS, Marhuenda AR, Robles EM, Mozo AN, Gómez RF, David EP, Blanco JJR. Cardiac involvement in a Spanish unicentric prospective cohort of patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2023; 32(1): 111-8. Article. IF: 1.9; Q3
 - Troncoso JA, González AN, Robles EM, Torre RS, Marhuenda AR. Tofacitinib is an effective treatment for refractory scleromyositis associated with anti-PM/Scl. *Cureus.* 2023; 15(1): e34125. Article. IF: 1.0; Q3
 - Turnbull C, Bones J, Stanley M, Medhavy A, Wang H, Lorenzo AMD, Cappello J, Shanmuganandam S, Pandey A, Seneviratne S, Brown GJ, Meng XP, Fulcher D, Burgio G, Man SM, Collantes CD, Gasior M, Granados EL, Martín P, Jiang SH, Cook MC, Ellyard JI, Athanasopoulos V, Corry B, Canete PF, Vinuesa CG. DCTN1-1: A modifier protein in CTLA-4 haploinsufficiency. *Sci Adv.* 2023; 9(49): eadi9566. Article. IF: 11.7; D1



3. Information groups by area

3.3. Infectious Diseases and Immunity Area

Research projects

- **López Granados E.** Actualización y renovación de la actividad en el servicio de inmunología del hospital universitario la paz. Octapharma, S.A. 2012-Ongoing. *Managment centre: FIBHULP*
- **López Granados E.** Desarrollo de ensayos de validación funcional como complemento del diagnóstico molecular de errores congénitos de la respuesta inmunológica. Fundación Mutua Madrileña. 2022-Ongoing. *Managment centre: FIBHULP*
- **López Granados E.** Estudio exploratorio sistemático de la competencia en la respuesta linfocitaria al Sars-Cov-2, en diversas situaciones del huésped y según severidad de la COVID-19 (InmunoCOVID). Cytognos. 2021-Ongoing. *Managment centre: FIBHULP*
- **López Granados E.** European Rare Disease Co-ordination and support action (ERICA). UE. 2020-2024. *Managment centre: FIBHULP*
- **López Granados E.** Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a covid-19 en niños (Mis-c): bases genéticas, epigenéticas e inmunopatogénicas. Fundació Marató Tv3. 2021-Ongoing. *Managment centre: FIBHULP*
- **López Granados E.** Un esfuerzo integral para intentar descifrar las bases (epi) genéticas, fenotípicas y funcionales de la desregulación del linfocito B en deficiencias de anticuerpos, para un mejor pronóstico y tratamiento de los pacientes. (PI20/01371). ISCIII. 2021-2023. *Managment centre: FIBHULP*
- **Sánchez Zapardiel E.** Validación de nuevas técnicas de estimación de la inmunosupresión y detección del rechazo en trasplante hepático pediátrico (PI19/01311). ISCIII. 2020-2024. *Managment centre: FIBHULP*
- **López Granados E, del Pino Molina L.** Ensayos basados en citometría de flujo para la evaluación patogénica de la vía PI3K-Akt-Mtor. Pharming. 2023-2025. *Managment centre: FIBHULP*
- **López Granados E.** Patrocinio Thermo Fisher para actividades formativas en autoinmunidad. Thermo Fisher. 2023-Ongoing. *Managment centre: FIBHULP*

Cibers and Retics

- **López Granados E.** Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras. (CIBERER). ISCIII. (31/12/2023). FIBHULP

Clinical trials

- **Plaza López De Sabando D.** loggic/firefly-2: ensayo en fase iii, aleatorizado, internacional y multicéntrico de day101 en monoterapia frente a la quimioterapia estándar en pacientes con glioma pediátrico de bajo grado que presentan una alteración de raf activadora que requiere tratamiento sistémico de primera línea.
Type/Phase: III
Sponsored by: Day One Biopharmaceuticals, Inc
Signed date: 27/06/2023
- **Plaza López De Sabando D.** loggic core bioclinical data bank.
Type/Phase: OTROS
Sponsored by: German Cancer Research Center
Signed date: 22/05/2023
- **Robles Marhuenda AJ.** Estudio abierto, multicéntrico, de dos cohortes y un solo grupo para evaluar la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad, la farmacocinética y la farmacodinámica de emapalumab en niños y adultos con síndrome de activación de macrófagos (sam) en la enfermedad de still (incluida la artritis idiopática juvenil sistémica y la enfermedad de still del adulto) o con sam en el lupus eritematoso sistémico.
Type/Phase: III
Sponsored by: Swedish Orphan Biovitrum Ab Sobi
Signed date: 17/10/2023

Patents and trademarks

- **Van Dongen JJM, Orfao de Matos Correia E Vale JA, Van Der Burg M, Pérez Andrés M, Van Zelm MC, Kalina T, Vlkova M, López Granados E, Blanco Álvarez E, Kienzler AK, inventors; Erasmus University Medical Center Rotterdam, assignee.** Reagents, methods, and kits for diagnosing primary immunodeficiencies. PCT/NL2015/050762, US62/072,498; 2014 Oct 30.