La ciencia y la innovación españolas están desarrollando múltiples proyectos para paliar la emergencia sanitaria provocada por el COVID-19. Centros de investigación y empresas innovadoras de todo el territorio español han recibido financiación pública y donaciones privadas para llevar a cabo proyectos de I+D+I sobre el virus SARS-CoV-2 y la enfermedad que provoca. IdiPAZ está colaborando activamente concurriendo en todas las convocatorias que se han abierto tanto nacionales como internacionales y obteniendo unos excelentes resultados.

El Hospital Universitario La Paz lidera la primera gran cohorte de pacientes hospitalizados por Covid-19 en Europa. La denominada "Cohorte COVID@HULP" está coordinada por el **Dr. José Ramón Arribas López**, Jefe de la Unidad de Enfermedades Infecciosas y el **Dr. Alberto Borobia Pérez**, Coordinador de la Unidad Central de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos.

Entre el 25 de febrero y el 19 de abril se ha incluido en la cohorte COVID@HULP un total de 2.226 pacientes, con diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2, generando un total de 88 subestudios anidados en la cohorte.

Cohorte COVID@HULP

1. IMPACTO DE COVID19 EN URGENCIAS

- Alejandro Martín-Quirós y Nicolás García
- 2. IMPACTO TRATAMIENTOS
 - Elena Ramírez y Francisco Moreno

3. PACIENTE CRÍTICO Y SEMICRÍTICO

- Juan Carlos Figueiras y Francisco Reinoso
- Ana Santiago

4. COAGULOPATÍA Y TROMBOSIS

- Manuel Quintana y Carmen Fernández Capitán
- 5. INMUNIDAD
 - Angel Róbles y Eduardo López Collazo
- 6. POST-COVID
 - · Carlos Carpio y Francisco Arnalich

7. IMAGEN

GRUPOS DE TRABAJO

- Milagros Martí de Gracia y Inmaculada Pinilla
- 8. VIROLOGÍA Y BIOMARCADORES
 - Jesús Mingorance y Antonio Buño
- 9. CARDIO-RESPIRATORIO
 - Jose L. López-Sendón y Rodolfo Álvarez-Sala

10. FACTORES PRONÓSTICOS

- José R. Arribas y Alberto M. Borobia
- 11. NEUROLOGIA Y PSIQUIATRÍA
 - Exuperio Díez Tejedor y Marifé Bravo

COORDINADORES COMITÉ CIENTÍFICO

- José R. Arribas
- · Alberto M. Borobia

COMITÉ METODOLÓGICO

- Jesús Frías
- · Antonio J. Carcas

Extracción e integración de datos



Sº Farmacología Clínica y Análisis Clínicos









Convocatorias COVID financiación de la pandemia en IdiPAZ

En la convocatoria COVID del Instituto de Salud Carlos III, se han obtenido seis proyectos:

- Ensayo clínico aleatorizado para evaluar la eficacia de tratamientos en pacientes con COVID-19 que requieren hospitalización, del Dr. José Ramón Arribas López. El objetivo principal es evaluar el uso de fármacos con potencial eficacia para tratar COVID-19. Se pretende hacer estimaciones fiables sobre los efectos de los tratamientos antivirales evaluando la eficacia de diversos tratamientos en pacientes con neumonía grave por SARS-Cov-2.
- Variables pronósticas. Recursos consumidos y coste hospitalario en pacientes ingresados por infección SARS-Cov-2 o según su fragilidad, de la Dra. Eva María Andrés Esteban. Este proyecto pretende estratificar la población infectada según los diferentes estadíos de fragilidad tanto para estudiar la diferencia en la evolución de la enfermedad como en la utilización de recursos hospitalarios. Esta división permitirá identificar factores de buen pronóstico en cada uno de los grupos de fragilidad. Con todos estos datos se podrá estimar la cantidad de recursos hospitalarios utilizados y el coste sanitario del manejo del paciente en cada grupo de fragilidad.
- Estudio de la respuesta inmune en casos anidados en una cohorte para evaluar el efecto de los antirretrovirales en la evolución de la infección por el coronavirus SARS-Cov-2, de la Dra. Carolina Cubillos Zapata. Este proyecto propone estudiar el efecto de los medicamentos que se recogen en este ensayo clínico en pacientes con CoVid-19, en la activación de los procesos inflamatorios y los efectos de esta activación en la muerte celular programada.
- Impacto de la pandemia de COVID-19 en la salud mental de trabajadores en dispositivos sanitarios. Estudio Internacional multicéntrico: The



COVID-19 HEROES study, de la **Dra. María Fe Bravo Ortiz.** Este evaluará el impacto de la pandemia en la salud mental y en otros aspectos psicosociales de los trabajadores de los servicios sanitarios. Además pretende estimar el impacto de la exposición a la enfermedad en la salud mental de estos trabajadores durante y después de la pandemia y analizar la manera en la que esta nueva situación ha modificado la organización de los servicios de salud afectando a la salud mental y otros aspectos psicosociales de los trabajadores.

- Seguridad de la lactancia materna en la infección confirmada por SARS-Cov-2 (COVID-19) dirigido por la Dra. Adelina Pellicer Martínez. Al tratarse de una infección nueva no existen estudios sobre la trasferencia de factores de protección frente al COVID-19 a través de la leche materna y de su seguridad a la hora de ser una fuente de propagación del virus. Este estudio de cohortes

evaluará si existe transmisión del virus a través de la leche materna y si ésta depende de la carga viral. Además, investigará la transferencia de factores inmunológicos/inflamatorios y de marcadores microbiológicos potencialmente asociados a la severidad de Covid-19.



- Errores congénitos de la inmunidad y predisposición por SARS-Cov-2 y a la gravedad del COVID-19. Acción coordinada internacional de secuenciación exómica completa dirigido por la Dra. Rebeca Pérez de Diego. Con el objetivo de analizar la infección que puede aparecer en sus versiones más graves en pacientes menores de 50 años sin factores de riesgo evidentes. Se estudiará, mediante técnicas de secuenciación masiva (secuenciación exómica completa, WES), la variabilidad genética de los pacientes, relacionados o no relacionados con los pacientes, que hayan permanecido asintomáticos.

Dentro de las convocatorias regionales la obtención del proyecto Immunecheckpoints in COVID-19 patients: a proposal for patient stratification and host directed therapy conseguido por nuestro director científico el Dr. Eduardo López Collazo y financiado por el Ayuntamiento de Madrid y diferentes entidades privadas. En este proyecto se plantea como hipótesis que los inmuno-checkpoints podrían estar modulando la respuesta de los pacientes Covid-19, por lo que su evaluación en las distintas fases de la enfermedad, serviría de criterio para estratificarlos en cuanto a su pronóstico y podrían establecerse como dianas terapéuticas para el control individualizado de la progresión de la enfermedad.

Por otro lado, el hospital ha realizado un esfuerzo en la puesta en marcha de **17 ensayos clínicos,** fase 2 y 3, que ya están firmaos, focalizados el encontrar un tratamiento eficaz con fármacos ya existentes y que se puedan reutilizar para el tratamiento del Covid-19.







IdiPAZ: Publicaciones COVID-19

Los resultados obtenidos por nuestros investigadores están siendo muy importantes y se están viendo reflejados en forma de publicaciones. Hasta este momento, los investigadores de IdiPAZ han participado en 85 publicaciones de los cuales más de un 30% están publicadas en revistas encuadradas en el primer cuartil de su categoría. Cabe destacar que 15 de estas publicaciones están recogidas en las revistas más importantes en el mundo de la medicina y la investigación.

Destaca el trabajo de cuatro investigadores, Dra. Marta Mora, Dra. Rocío Montejano, Dr. José Ramón Arribas y Dr. Ignacio Bernardino, que están participando en una serie de artículos publicados en la revista New England Journal of Medicine sobre el uso de Remdesivir en pacientes hospitalizados por infección de SARS-Cov-2 en estado grave. Según su propias palabras "el Remdesivir ha sido una de las moléculas prometedoras frente a SARS-CoV2, y al inicio de la pandemia hubo un programa de uso compasivo del fármaco con el que se pudo tratar dos de los primeros pacientes diagnosticados de COVID19 en el HULP. Posteriormente investigadores del centro han participado en dos ensayos clínicos con la misma molécula, incluyendo 68 pacientes. Aunque el nombre que consta en las publicaciones del New England Journal of Medicine es el de las Dras. Marta Mora y Rocío Montejano, y en breve se esperan dos publicaciones más en las que contribuyen los Dres. Arribas y Bernardino, esta contribución científica es un mérito que se hace extensible a todos los facultativos que han participado en los cuidados de los pacientes con COVID19 en el Hospital."

Asimismo, se ha realizado una revisión, *Inmune response and COVID-19: A mirror image of Sepsis* publicada en la revista International Journal of Biological Sciences, por varios investigadores de IdiPAZ encabezados por Eduardo López Collazo se exponen las bases teóricas de uno de los proyectos de investigación que se está desarrollando en IdiPAZ

Por otro lado, se ha publicado el libro *Coronavirus ¿la última pandemia?* escrito por el Director Científico de IdiPAZ Eduardo López Collazo en colaboración con el prestigioso virólogo y director de la Unidad de Inmunopatología del SIDA en el Centro Nacional de Microbiología, el Dr. Pepe Alcamí.

En el libro se intenta dar una explicación clara y accesible para todo el mundo de todas las dudas e incertidumbres que ha creado esta nueva epidemia, sin abandonar nunca la base científica





IdiPAZ en los medios



redacción médica







redacción médica







El investigador de La Paz que consiguió en horas 400.000 euros para luchar contra el coronavirus















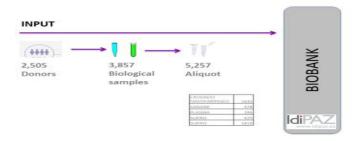
Con más de 5.257 **muestras de Covid-19** disponible y procedente de 2.505 pacientes tratados en el Hospital Universitario La Paz, el Bioanco de IdiPAZ dispone de dicho

Biobanco

Las muestras recogidas de COVID-19 ayudarán a afrontar nuevos rebrotes

material (suero, plasma, sangre total y eludida de exudado nasofaríngeo) para el estudio de la nueva enfermedad provocada por el virus SARS-CoV-2. El punto clave de la recogida de muestras ha sido la colaboración de los Servicios del Hospital de Análisis Clínicos, microbiología y UCICEC, de los que se han podido recuperar las muestras recogidas durante el periodo crítico de la pandemia. Sin duda, la participación e implicación de los servicios de los centros sanitarios ha sido clave para realizar esta recogida masiva de muestras para investigación

Colección SARS-CoV-2 IdiPAZ



El objetivo de esta Seroteca COVID es poder disponer de muestras de forma coordinada y con una calidad armonizada suficiente para abordar con éxito los proyectos de investigación, bajo la supervisión del Comité Científico del Biobanco y del Comité de Ética de Investigación con medicamentos del Hospital.

El Biobanco de IdiPAZ pertenece a la Red Nacional de Biobancos, compuesta a su vez por 39 biobancos. Durante la pandemia marcó una hoja de ruta con el objetivo de disponer de un



catálogo nacional común de muestras biológicas, con una calidad homogénea, procedentes de personas infectadas por SARS-CoV-2 para ponerlas a disposición de los proyectos científicos que las puedan necesitar, marcando los requisitos de bioseguridad que requieran el manejo de estas muestras, para manipularse y

conservarse en los biobancos adecuadamente.

Directora Científica: Paloma Gómez Campelo Coordinadora Técnica: Marina Arranz Técnicos: Sandra Nieto y Yaiza Pedroche biobanco.hulp@salud.madrid.org

Tfno: 91 207 11 91

Publicaciones más relevantes COVID

-Goldman JD.; Lye DCB.; Hui DS.; Marks KM.; Bruno R.; Montejano R.; Spinner CD.; Galli M.; Ahn MY.; Nahass RG.; Chen YS.; SenGupta D.; Hyland RH.; Osinusi AO.; Cao H.; Blair C.; Wei X.; Gaggar A.; Brainard DM.; Towner WJ.; Muñoz J.; Mullane KM.; Marty FM.; Tashima KT.; Díaz G.; Subramanian A. Remdesivir for 5 or 10 Days in Patients with Severe Covid-19. New England journal of medicine. 2020 (Ahead to print). Article. IF - 70,67D1

-Grein J.; Ohmagari N.; Shin D.; Díaz G.; Asperges E.; Castagna A.; Feldt T.; Green G.; Green ML.; Lescure FX.; Nicastri E.; Oda R.; Yo K.; Quirós-Roldán E.; Studemeister A.; Redinski J.; Ahmed S.; Bernett J.; Chelliah D.; Chen D.; Chihara S.; Cohen SH.; Cunningham J.; D'Arminio MA.; Ismail S.; Kato H.; Lapadula G.; L'Her E.; Maeno T.; Majumder S.; Massari M.; Mora-Rillo M.; Mutoh Y.; Nguyen D.; Verweij E.; Zoufaly A.; Osinusi AO.; DeZure A.; Zhao Y.; Zhong L.; Chokkalingam A.; Elboudwarej E.; Telep L.; Timbs L.; Henne I.; Sellers S.; Cao H.; Tan SK.; Winterbourne L.; Desai P.; Mera R.; Gaggar A.; Myers RP.; Brainard DM.; Childs R.; Flanigan T. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. New England journal of medicine. 2020; 382(24): 2327-2336. Article. IF - 70,67. D1

-Gaborit BJ.; Bergmann JF.; Mussini C.; **Arribas JR.**; Behrens G.; Walmsley S.; Pozniak A.; Raffi F. Plea for multitargeted interventions for severe COVID-19. Lancet Infectious diseases. 2020 (Ahead to print). Letter. IF - 27,516. D1

Chieffo A.; Stefanini GG.; Price S.; Barbato E.; Tarantini G.; Karam N.; **Moreno R.;** Buchanan GL.; Gilard M.; Halvorsen S.; Huber K.; James S.; Neumann FJ.; Mollmann H.; Roffi M.; Tavazzi G.; Ferre JM.; Windecker S.; Dudek D.; Baumbach A. EAPCI Position Statement on Invasive Management of Acute Coronary Syndromes during the COVID-19 pandemic. EUROPEAN HEART JOURNAL. 2020; 41(19): 1839-1851. Article. IF - 24,889. DI

-Peiro C.; Moncada S. Substituting Angiotensin-(1-7) to Prevent Lung Damage in SARS-CoV-2 Infection? CIRCULATION. 2020; 141(21): 1665-1666. Editorial Material. IF - 23,054. D1

-McGrath BA.; Brenner MJ.; Warrillow SJ.; Pandian V.; Arora A.; Cameron TS.; **Añón JM.;** Hernández Martínez G.; Truog RD.; Block SD.; Lui GCY.; McDonald C.; Rassekh CH.; Atkins J.; Qiang L.; Vergez S.; Dulguerov P.; Zenk J.; Antonelli M.; Pelosi P.; Walsh BK.; Ward E.; Shang Y.; Gasparini S.; Donati A.; Singer M.; Openshaw PJM.; Tolley N.; Markel H.; Feller-Kopman DJ. Tracheostomy in the COVID-19 era: global and multidisciplinary guidance. Lancet Respiratory medicine. 2020 (Ahead to print). Review. IF - 22,992. DI

-Teoh JYC.; Ong WLK.; González-Padilla D.; Castellani D.; Dubin JM.; Esperto F.; Campi R.; Gudaru K.; Talwar R.; Okhunov Z.; Ng CF.; Jain N.; Gauhar V.; Wong MCS.; Wroclawski ML.; Tanidir Y.; **Rivas JG.;** Tiong HY.; Loeb S. A Global Survey on the Impact of COVID-19 on Urological Services. European urology. 2020 (Ahead to print). Article. IF - 17,298. D1

-Pang KH.; Carrion DM.; **Rivas JG.**; Mantica G.; Mattigk A.; Pradere B.; Esperto F. The Impact of COVID-19 on European Health Care and Urology Trainees. European urology. 2020 (Ahead to print). Editorial Material. IF - 17,298. D1

-Tagarro A.; Epalza C.; Santos M.; Sanz-Santaeufemia FJ.; Otheo E.; Moraleda C.; Calvo C. Screening and Severity of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children in Madrid, Spain. JAMA pediatrics. 2020 (Ahead to print). Article. IF -12,004. D1

-Saini KS.; de las Heras B.; de **Castro J.**; Venkitaraman R.; Poelman M.; Srinivasan G.; Saini ML.; Verma S.; Leone M.; Aftimos P.; Curigliano G. Effect of the COVID-19 pandemic on cancer treatment and research. LANCET HAEMATOLOGY. 2020; 7(6): E432-E435. Editorial Material. IF - I1,99. DI







