

HOSPITAL UNIVERSITARIO SON ESPASES

MEMORIA CIENTÍFICA 2021

DIAGNÓSTICO MOLECULAR Y GENÉTICA CLÍNICA



Índice

Diagnóstico Molecular y Genética Clínica	2
<i>Publicaciones en revistas Internacionales.....</i>	<i>2</i>
<i>Comunicaciones a Congresos Internacionales.....</i>	<i>3</i>
<i>Comunicaciones a Congresos Nacionales.....</i>	<i>4</i>
<i>Capítulos de libro.....</i>	<i>6</i>
<i>Proyectos de Investigación financiados.....</i>	<i>6</i>
<i>Tesis Doctorales defendidas o dirigidas.....</i>	<i>8</i>
<i>Premios.....</i>	<i>9</i>
<i>Otras actividades como participación en la organización de eventos científicos, conferencias invitadas, etc. .</i>	<i>9</i>

Diagnóstico Molecular y Genética Clínica

Publicaciones en revistas Internacionales

Iglesias M, Ripoll-Vera T, Perez-Luengo C, García AB, Moyano S, Canos JC, Borondo JC, Alvarez J, **Heine-Suñer D**, Barcelo B. Diagnostic Yield of Genetic Testing in Sudden Cardiac Death with Autopsy Findings of Uncertain Significance. *J Clin Med.* 2021 Apr 21; 10 (9):1806. doi: 10.3390/jcm10091806.

Pol-Fuster J, Cañellas F, Ruiz-Guerra L, Medina-Dols A, Bisbal-Carrió B, **Asensio V**, Ortega-Vila B, Marzese **D**, **Vidal C**, **Santos C**, Lladó J, Olmos G, **Heine-Suñer D**, Strauch K, Flaquer A, Vives-Bauzà C. Familial Psychosis Associated With a Missense Mutation at MACF1 Gene Combined With the Rare Duplications DUP3p26.3 and DUP16q23.3, Affecting the CNTN6 and CDH13 Genes. *Front Genet.* 2021 Apr 7;12: 622886. doi: 10.3389/fgene.2021.622886. eCollection 2021. PMID: 33897758; PMCID: PMC8058362.

Pol-Fuster J, Cañellas F, Ruiz-Guerra L, Medina-Dols A, Bisbal-Carrió B, Ortega-Vila B, Llinàs J, Hernandez-Rodriguez J, Lladó J, Olmos G, Strauch K, **Heine-Suñer D**, Vives-Bauzà C, Flaquer A. The conserved ASTN2/BRINP1 locus at 9q33.1-33.2 is associated with major psychiatric disorders in a large pedigree from Southern Spain. *Sci Rep.* 2021 Jul 15; 11(1):14529. doi: 10.1038/s41598-021-93555-4. PMID: 34267256

Morlanes-Gracia P, Antoniutti G, Alvarez-Rubio J, **Torres-Juan L**, **Heine-Suñer D** and Ripoll-Vera T (2021) Case Report: A Novel NKX2-5 Mutation in a Family With Congenital Heart Defects, Left Ventricular Non-compaction, Conduction Disease, and Sudden Cardiac Death. *Front. Cardiovasc. Med.* 8: 691203. <https://doi:10.3389/fcvm.2021.691203>

Rico, Y.; Ramis, M.F.; Massot, M.; **Torres-Juan, L.**; Pons, J.; Fortuny, E.; Ripoll-Vera, T.; González, R.; Peral, V.; Rossello, X.; **Heine-Suñer, D.** Familial Dilated Cardiomyopathy and Sudden Cardiac Arrest: New Association to a SCN5A Mutation. *Genes* 2021, 12,1889. <https://doi.org/10.3390/genes12121889>

Perea-Romero I, Gordo G, Iancu IF, Del Pozo-Valero M, Almoguera B, Blanco-Kelly F, Carreño E, Jimenez-Rolando B, Lopez-Rodriguez R, Lorda-Sanchez I, Martin-Merida I, Pérez de Ayala L, Riveiro-Alvarez R, Rodriguez-Pinilla E, Tahsin-Swafiri S, Trujillo-Tiebas MJ; ESRETNET Study Group; ERDC Study Group; Associated Clinical Study Group, Garcia-Sandoval B, Minguez P, Avila-Fernandez A, Corton M, Ayuso C. Genetic landscape of 6089 inherited retinal dystrophies affected cases in Spain and their therapeutic and extended epidemiological implications. *Sci Rep.* 2021 Jan 15; 11(1):1526. doi: 10.1038/s41598-021-81093-y. PMID: 33452396

Martinez-Font E, Pérez-Capó M, Vögler O, Martín-Broto J, Alemany R, **Obrador-Hevia A.** WNT/ β -Catenin Pathway in Soft Tissue Sarcomas: New Therapeutic Opportunities? *Cancers.* 2021 Nov 3; 13(21):5521.

EJ Alegre del Rey, A Ortega Eslava, S Fénix-Caballero, D Fraga Fuentes, **I Martínez López**¹, L Hoyo Gil, Grupo Coordinador de GÉNESIS-SEFH Expresiones y criterios mejorables en la redacción de informes de evaluación y posicionamiento terapéutico. *Rev. OFIL-ILAPHAR* vol.31 no.2 Madrid 2021 Epub 16-Ago-2021. ISSN 1131-9429 <https://dx.doi.org/10.4321/s1699-714x2021000200022>.

Comunicaciones a Congresos Internacionales

J Hernandez-Rodriguez; M.A. Ruiz; E. Miravet; **V. Asensio Landa; R. Martorell-Riera; M.Vidal Lampurdanes; L. Torres-Juan; I. Martinez-Lopez;** E. Amengual-Cladera; C. Vives Bauza; **D. Heine-Suñer.** A novel disorder causing fetal cerebral hemorrhages associated to a homozygous mutation of the ESAM gene. European Society Human Genetics Conference 2021. European Society Human Genetics. 2021. **Póster**

R. Martorell, A. Tubau, **J. Rosell, V. Asensio, C. Vidal, L. Torres, D. Heine, A. Obrador, I. Martínez.** Duplication of 8p23.1 detected in a prenatal cytogenetic study. European Society Human Genetics Conference 2021. European Society Human Genetics. 2021. **Póster**

E, Amengual-Cladera¹; J, Rocha³; J, Muncunill⁷; D, Medina-Chávez¹; E, Lynton-Pons¹; P, Sureda-Horrach¹; **VJ, Asensio^{1,2}**; L, Ruiz-Guerra⁶; A, Tubau⁴; M, Juan⁴; G, Lania⁵; M, Bilio⁵; A, Baldini⁵; E, Pilalis⁸; M, Logotheti⁸; A, Chatziioannou⁸; C, Vives-Bauzá⁶; **D, Heine-Suñer^{1,2}**. Penetrance of aortic arch defects in 22q11DS can be modulated by dietary vitamin A and response to supplementation or deficiency depends on the mother's genotype. Genomics of Rare Disease (Virtual Conference) – Wellcome Genome Campus, UK 2021.

Póster

Martinez-Font, Esther; Martin-Medina, Aina; Enver, Mónica; Gómez, Cristina; Azkárate, Aitor; Marsé, Raquel; Guillot, Monica; Terrasa, Josefa; **Obrador-Hevia, Antònia**. EVs-associated WNT-5A as a Novel biomarker for NSCLC. Universidad Francisco de Vitoria. VI SYMPOSIUM LIQUID BIOPSY. **Comunicación Oral** Virtual 25/01/2021 - 28/01/2021

Comunicaciones a Congresos Nacionales

Víctor J. Asensio, Teresa Carrión Mera, Ángeles Ruiz, Elena Miravet, Montserrat Pons, Miguel Carmona, Juan Lastra, Begoña de Azua Brea, Tomas Ripoll, Elena Fortuny, Jaume Pons, **Susana Avellá, Laura Torres-Juan, Iciar Martínez-Lopez, Damià Heine-Suñer**. Estudio piloto para la implementación de la secuenciación del genoma completo (wgs) en la rutina diagnóstica. **Póster** III Congreso Interdisciplinar de Genética Humana 2021. Asociación Española de Genética Humana.

Víctor J. Asensio, Javier Lumbreras, Carlos Saus, **Alexander Damià Heine-Suñer, Laura Torres-Juan, María Prado, María Rosa Martorell Riera**, Iratxe Tapia Torrijos, Natalia Espinosa de los Monteros-Aliaga Cano, María Dolores Rodrigo Jiménez, **Iciar Martínez-López**. Nueva variante en homocigosis en el gen fat1 en un paciente pediátrico de síndrome nefrótico corticorresistente permite la reorientación terapéutica. **Póster** III Congreso Interdisciplinar de Genética Humana 2021. Asociación Española de Genética Humana.

Marina Pérez-Capó, Esther Martínez-Font, Elena Prados, Rafael Ramos, Raúl Sánchez, Regina Alemany, **Antònia Obrador-Hevia**. 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**. Palma. 30/11/2020 - 02/12/2020

Aina Martín Medina, Esther Martínez Font, Melanie Köenigshoff, Michaela Aichler, Axel Walch, Mónica Enver Sumaya, Úrusla Sastre Terrasa, Cristina Gómez Bellvert, Aitor Azkárate Martínez, Ernest Sala Llinás, Raquel Marsé Fabregat, Mónica Guillot Morales, Josefa Terrasa Pons, **Antònia Obrador Hevia**. WNT5A secretado en exosomas plasmáticos en cáncer de pulmón no microcítico como un biomarcador asociado al estatus de la mutación EGFR. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). 54º Congreso Nacional de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). **Oral**. Sevilla 04/11/2021 - 06/11/2021

Evelin Horvath, Mónica Enver Sumaya, Juan José Segura Sampedro, Rafael Morales Soriano, María Nieves Esteve Perez, Aina Rosa Millán Pons, Pablo Luna Fra, Josefa Terrasa Pons, **Antonia Obrador de Hevia**, Mónica Guillot Morales. Liquid biopsy in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. IdISBa VIII Jornadas de Investigación IdIBSa. **Póster**. Palma 01/12/2021 - 02/12/2021

Marina Pérez-Capó, Elena Prados, Esther Martínez-Font, Rafael Ramos , Raúl Sánchez, Regina Alemany, **Antònia Obrador-Hevia**. Testing Wnt inhibitors in patient-derived primary cultures to combat soft tissue sarcomas. IdISBa. VIII Jornadas de Investigación IdIBSa **Póster** Palma 01/12/2021 - 02/12/2021

Marina Pérez-Capó, Elena Prados, Esther Martínez-Font, Rafael Ramos , Raúl Sánchez, Regina Alemany, **Antònia Obrador-Hevia**. Testing Wnt inhibitors in patient-derived primary cultures to combat soft tissue sarcomas. Asociación Española de Investigación en Cáncer (ASEICA) 3rd ASEICA Educational Symposium. **Póster** .Virtual. 23/11/2021 - 25/11/2021

Evelin Horvath, Mónica Enver Sumaya, Juan José Segura Sampedro, Rafael Morales Soriano, María Nieves Esteve Perez, Aina Rosa Millán Pons, Pablo Luna Fra, Josefa Terrasa Pons, **Antonia Obrador de Hevia**, Mónica Guillot Morales. Liquid biopsy in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. Asociación Española de Investigación en Cáncer (ASEICA) 3rd ASEICA Educational Symposium. **Póster** Virtual 23/11/2021 - 25/11/2021

Capítulos de libro

Sauleda Roig J., Salas Llinás E., **Martínez-López I.** Manual SEPAR de Neumología y Cirugía Torácica. Capítulo: "Farmacología y pulmón". ISBA: 978-84-09-01621-1 (actualización 2021).

Proyectos de Investigación financiados

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 (prorroga pedida para el 2022)

Cuantía de la subvención: 75.020 €

Investigador responsable: Dr. Alexander Damián Heine Suñer

Título del proyecto: Título del proyecto: EXTRA Project: EXome sequencing in TRansthyretin Amyloidosis "Identification of new genetic modifiers of Transthyretin Amyloidosis"

Entidad financiadora: Pfizer

Duración, 2022-2023

Cuantía de la subvención: 150.000 \$

Investigador responsable: Dr. Eugenia Cisneros

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: Validación de la combinación de marcadores tumorales y número de copias mutadas de EGFR y MET en sangre periférica como biomarcadores en la monitorización de pacientes con CPNM estadio IV.

Código:

Entidad financiadora: Hospital Universitari Son Espases.

Duración, desde: 2020 hasta: 2022

Investigador/a principal: LAURA VALIÑA AMADO.

Importe concedido: 5.000 €

Título del proyecto o contrato: DETERMINANTES GENÉTICOS Y BIOMARCADORES GENÓMICOS DE RIESGO EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR CORONAVIRUS SARS-COV-2.

Código: COV20/00622.

Entidad financiadora: Instituto de Salud Carlos III.

Duración, desde: 2021 hasta: 2022

Investigador/a principal: ÁNGEL CARRACEDO ÁLVAREZ.

Importe concedido: 597.900 €

Título del proyecto o contrato: INFRAESTRUCTURA DE MEDICINA DE PRECISIÓN ASOCIADA A LA CIENCIA Y LA TECNOLOGIA (IMPACT). IMPACT-GENOMICA-WP4.

Código: IMP-00009.

Entidad financiadora: Instituto de Salud Carlos III.

Duración, desde: 2021 hasta: 2022

Investigador/a principal: ÁNGEL CARRACEDO ÁLVAREZ.

Importe concedido: 7.250.000 €

Tesis Doctorales defendidas o dirigidas

DEFENDIDA 2021

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: Martinez Font, Esther

Director: **Antònia Obrador Hevia**/Regina Alemany Alonso.

EN CURSO:

Título: Biopsia líquida y marcadores tumorales séricos en el pronóstico y monitorización terapéutica de tumores sólidos.

Universidad: Universidad de las Islas Baleares (UIB).

Doctorando: Valiña Amado, Laura.

Director: Antònia Obrador Hevia.

Título: Nuevos abordajes en sarcomas de partes blandas: organoides y exomas 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.**

Tutorización trabajo Final de Grado (TFG):

Título: Estudi de la implicació dels mitocondris en tècniques de reproducció assistida.

Alumna: Joana Florit Homar. UIB. Juny 2021.

Premios

Premio Beca de Investigación Bernat Nadal Ginard. Convocatoria 2021. (Sociedad Balear de Cardiología)

Correlación genotipo-fenotipo en miocardiopatía hipertrófica: caracterización de una nueva mutación en el gen MYH7.

Tomás Ripoll Vera, Guido Antoniutti, Fiamma Caimi Martínez, Jorge Álvarez Rubio, Jaume Pons Llinares, Blanca Rodríguez Picón, Elena Fortuny Frau, **Laura Torres Juan, Damian Heine Suñer.**

Otras actividades como participación en la organización de eventos científicos, conferencias invitadas, etc.

Entidad organizadora: IdISBa

Congreso: 2nd International Workshop on Translational Cancer Research

Tipo de contribución: Comité Científico Organizador. **Antònia Obrador-Hevia.**

Lugar de celebración: Palma

Fecha: 21/10/2021 - 22/10/2021

Ponente: Antònia Obrador-Hevia.

Título: Análisis Genómico de Alteraciones Accionables de la Vía de Wnt i Validación de Dianas Terapéuticas en Modelos Celulares para Evaluación de Nuevas Terapias.

Entidad organizadora: Fundación Mari Paz Jiménez Casado (FMPJC)

Congreso: VIII Encuentro Anual de la FMPJC para la divulgación del Sarcoma

Tipo de contribución: Ponencia Invitada

Lugar de celebración: Virtual

Fecha: 28/11/2021

Ponente: Antònia Obrador-Hevia.

Título: Present i futur de la genètica en les malalties minoritàries.

Entidad organizadora: IB-Salut, Hospital Universitari Son Espases.

Congreso: Jornada de la Estrategia de Enfermedades Minoritarias de las Illes Balears.

Tipo de contribución: Ponencia Invitada

Lugar de celebración: Palma

Fecha: 04/11/2021 – 05/11/2021

Ponente: Antònia Obrador-Hevia.

Título: Implementación de la biopsia líquida en la práctica clínica.

Entidad organizadora: Associació Il·lenca de Respiratori (AIRE)

Congreso: XIV Jornadas de Neumología de Ibiza

Tipo de contribución: Ponencia Invitada

Lugar de celebración: Ibiza

Fecha: 30/09/2021 - 02/10/2021

Ponente: Antònia Obrador-Hevia.

Título: Más allá de BRCA en Cáncer de Ovario. Determinación somática y germinal

Entidad organizadora: IdISBa-AstraZeneca.

Congreso: Jornada ID-BRCA. DETERMINACIONES SOMATICAS EN CANCER DE OVARIO “El futuro fue ayer”

Tipo de contribución: Ponencia Invitada

Lugar de celebración: Virtual

Fecha: 27/09/2021

Ponente: Antònia Obrador-Hevia.

Título: Más allá de BRCA en Cáncer de Ovario

Entidad organizadora: MSD-AstraZeneca.

Congreso: HRD: Medicina de Precisión en Cáncer de Ovario

Tipo de contribución: Ponencia Invitada

Lugar de celebración: Virtual

Fecha: 16/06/2021

Ponente: Antònia Obrador-Hevia.

Título: ¿Qué sabemos sobre el diagnóstico molecular en cáncer de próstata?

Entidad organizadora: MSD-AstraZeneca.

Congreso: Foro balear para el manejo multidisciplinar y molecular del cáncer de próstata.

Tipo de contribución: Ponencia Invitada.

Lugar de celebración: Virtual

Fecha: 21/01/2021