

Grupo acreditado  
RETIC

## 4.2.16. Hematología y hemoterapia



Responsable: Miguel Ángel Sanz

Equipo: Fco. Arriaga, Nelly Carpio, J. V. Cervera, Javier De la Rubia, Eva Barragán, Federico Gomis, Isidro Jarque, Ignacio Lorenzo, Guillermo Martín, Jesús Martínez, Pau Montesinos, Federico Moscardó, Javier Palau, Carlos Pastorini, David Pellicer, M<sup>o</sup> Luz Pérez, Aurora Perla, Miguel Priego, Silvana Saavedra, Jaime Sanz, Guillermo F. Sanz, Amparo Sempere, M<sup>o</sup> Leonor Senent, Shirley Weits, Lourdes Cerdón, Esther Gamero, Esperanza Such, Ana Belén Valencia, M<sup>o</sup> Ángeles Silla, Beatriz Costan

### DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD INVESTIGADORA

El grupo de Investigación en Hematología de La Fe, que está en la Red de Innovación Cooperativa en Cáncer, ha trabajado durante 2008 en distintas áreas de conocimiento relacionadas con las enfermedades hematológicas (aspectos biológicos, de prevención, diagnósticos, terapéuticos, de calidad de vida o de servicios sanitarios), de manera que se pueda contribuir a mejorar su conocimiento y, por tanto, a mejorar la salud de nuestros pacientes, en primer lugar, y de toda la sociedad en último término.

Buena parte de la actividad científica desarrollada por el Grupo de Hematología y Hemoterapia del Hospital Universitario La Fe se ha centrado en la investigación de la caracterización clínica y biológica de las Leucemias agudas (LAs) y síndromes mielodisplásicos (SMDs), en la profilaxis y tratamiento de las infecciones en el paciente onco-hematológico inmunodeprimido, en el Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos, así como en la enfermedad hematológica Mieloma Múltiple.

El grupo participa activamente en estudios de investigación de fase I/II/III/IV y es centro coordinador de protocolos nacionales e internacionales del grupo Phetema en leucemia promielocítica aguda, leucemia mieloide aguda, infecciones, registro de síndrome mielodisplásicos, y trasplante de sangre de cordón umbilical en adultos.

### LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN Y PRINCIPALES RESULTADOS

LEUCEMIAS AGUDAS (LAS) Y SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS (SMDs)

En las áreas de investigación de las Leucemias Mieloblásticas Agudas (LMA) y Síndromes Mielodisplásicos (SMDs), el grupo ha coordinado durante el año 2008 un total de 11 proyectos nacionales e internacionales de estudio y tratamiento en los que se ha dado un papel central a la biología de las LAs y SMDs: Caracterización genética y molecular, monitorización de la enfermedad mínima residual, tratamiento de las LAs y SMDs y desarrollo y coordinación de registros y plataformas nacionales para el estudio de estas enfermedades.

Entre los proyectos más destacados se encuentra el financiado por la Unión Europea en el VI Programa Marco donde el grupo de Hematología del Hospital La Fe lidera el estudio de las LMA en la European Leukemia Network.

Concretamente, dentro de las LMA, el Servicio de Hematología y Hemoterapia ha destacado especialmente en el estudio de la Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) y su tratamiento, obteniendo extraordinarios resultados que se reflejan en los protocolos Phetema LPA 96 y 99.

En el área de los SMD, este grupo de investigación ha contribuido de forma apreciable a la caracterización clínico-biológica y al estudio de factores pronósticos.

El Servicio de Hematología lidera protocolos de ámbito nacional para el tratamiento de SMD de riesgo alto y bajo, y está implicado en diversos estudios de investigación básica europeos.

Actualmente, el grupo de hematología lidera la creación del Registro Nacional de SMD, cuya base de datos incluye ya más de 3.000 casos, y participa de forma activa en la creación de un Registro Europeo y participa en el registro internacional de SMD.

#### TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

El Hospital Universitario La Fe es el centro con mayor experiencia en Europa y el segundo del mundo en trasplante de sangre de cordón umbilical (TSCU) en adultos.

Las líneas de investigación en trasplante de progenitores hematopoyéticos TPH del centro incluyen: 1) Evaluar los resultados del TPH, y especialmente del TSCU, en pacientes con neoplasias hematológicas (colaboración con el grupo europeo Eurocord); 2) Desarrollar nuevos regímenes de acondicionamiento para trasplante, tanto estándar como de intensidad reducida (colaboración con grupos cooperativos nacionales y europeos); 3) Estudiar los factores que determinan el prendimiento y deben guiar la selección de unidades de SCU para trasplante; 4) Diseñar y evaluar sistemas de expansión ex vivo de progenitores hematopoyéticos de SCU que garanticen un prendimiento general y rápido y permitan su uso universal (colaboración con el Banco de Cordón de Barcelona y el Anthony Nolan Research Trust King's College Hospital, de Londres); y 5) Evaluar nuevas formas de terapia celular con células madre mesenquimales, para facilitar el injerto y tratar la enfermedad injerto contra huésped, y subpoblaciones de linfocitos para tratar las infecciones por virus y hongos.

En el año 2008, el servicio es centro coordinador del protocolo Pethema GETH 2007 en trasplante del cordón umbilical y además colabora activamente en el proyecto de trasplante domiciliario.

#### INFECCIONES EN EL PACIENTE INMUNODEPRIMIDO

La elevada mortalidad, morbilidad y los costes sanitarios asociados a infecciones fúngicas especialmente en pacientes inmunodeprimidos justifica el estudio de los factores profilácticos, empíricos y terapias preventivas basadas en la identificación temprana de factores de riesgo asociados.

Así mismo, y debido a la elevada mortalidad, se está desarrollando un estudio sobre el tratamiento antifúngico en estadios tempranos y de forma escalonada en pacientes con infección fúngica.

Esta pauta terapéutica puede ser considerada como tratamiento en pacientes trasplantados ya sea de órgano sólido o de progenitores hematopoyéticos.

En el año 2008, el grupo ha coordinado dos proyectos en profilaxis de infección y enfermedad por citomegalovirus (CMV), en trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos y otro proyecto sobre el tratamiento antifúngico empírico en pacientes receptores de trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos.

Los resultados publicados demuestran que el estudio del interferongama de células CD8+ y CD4+T en receptores de trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos puede utilizarse para identificar pacientes con elevado riesgo de padecer una infección activa por CMV.

#### PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

##### ***Red de Investigación Cooperativa en Cáncer RTICC.***

IP: Miguel A. Sanz.

Entidad financiadora: ISCIII - FIS.

Referencia: RD06/0020/0031.

Duración: 2007-2009.

##### ***Modelo de leucemogénesis y caracterización molecular de la leucemia mieloblástica aguda (LMA) mediante una plataforma diagnóstica global.***

IP: Miguel A. Sanz.

Entidad financiadora: ISCIII - FIS.

Referencia: PI06/0657.

Duración: 2006-2009.

##### ***European Leukemia Net.***

IP: Miguel A. Sanz.

Entidad financiadora: Unión Europea.

Referencia :LSHC-CT-2004-LEUKEMIA.

Duración: 2004-2008.

##### ***Caracterización molecular de la leucemia mielomonocítica crónica (LMMC): Implicaciones pronósticas y terapéuticas.***

IP: Sanz Guillermo.

Entidad financiadora: ISCIII - FIS.

Referencia: PI05/1224 y FPA2008/075.

Duración: 2006-2008.

**Implantación de nuevas tecnologías en los procedimientos de transfusión del banco de sangre. Impacto en la reducción del error humano.**

IP: Nelly Carpio.

Referencia: BE-11/08.

Duración: 2008.

**European LeukemiaNet. Networks of excellence. The sixth framework programme. LSHC-CT-2004-503216.**

Entidad financiadora: Union Europea.

Centros participantes: The University of Rome Tor Vergata, Italia.

**Red de Investigación Cooperativa en Cáncer (RTICC).**

Entidad financiadora: ISCIII - FIS.

Referencia: RD06/0020/0031.

Centros participantes: Hospital Universitario de Salamanca, España.

**Protocolo Pethema LMA 2007.**

Entidad financiadora: Pethema.

Referencia: PI06/0657.

Centros participantes: Hospital Ramón y Cajal, España.

**Protocolo Pethema LPA-2005.**

Entidad financiadora: Pethema.

Centros participantes: Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España.

**Protocolo Pethema Meropenem.**

Entidad financiadora: Pethema.

Centros participantes: Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, España.

**PUBLICACIONES**

Larrea L, Sanz GF, Solves P, Mirabet V, Roig R. "A broken cord blood bag: Placing the unit in a sterile zip-lock bag before thawing prevents catastrophic events". *Transfusion*. 2008 Jul; 48 (7): 1282-3.

Rosinol L, Pérez-Simón JA, Sureda A, de la Rubia J, de Arriba F, Lahuerta JJ, González JD, Díaz-Mediavilla J, Hernández B, García-Frade J, Carrera D, León A, Hernández M, Fernández Abellán P, Bergua JM, San Miguel J, Blade J. "A prospective Pethema study of tandem Autologous transplantation versus autograft followed by reduced-intensity conditioning allogeneic transplantation in newly diagnosed Multiple Myeloma". *Blood*. 2008 Nov 1; 112 (9): 3591-3.

Lo-Coco F, Ammatuna E, Montesinos P, Sanz MA. "Acute Promyelocytic Leukemia: Recent Advances in Diagnosis and Management". *Sem Oncol*. 2008 Aug; 35 (4): 401-9.

Carpio N, Moscardo F, Vaquero I, Arriaga F, Sanz J, Sanz MA. "Analysis of transfusion errors and near-miss events in a blood bank service: Results of the hemovigilance program". *Vox Sanguinis*. 2008, 95: 15.

Sarasquete MA, García-Sanz R, Marin L, Alcoceba M, Chillón MC, Balanzategui A, Santamaría C, Rosiñol L, de la Rubia J, Hernández MT, García-Navarro I, Lahuerta JJ, González M, San Miguel J. "Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw is associated with polymorphisms of the cytochrome P450 CYP2C8 in multiple myeloma: A genome-wide single nucleotide polymorphism analysis". *Blood*. 2008 Oct 1; 112 (7): 2709-12.

Mateos MV, Hdez JM, Hdez M, Norma C, Gutiérrez, Palomera L, Fuertes M, G-Sánchez P, Lahuerta JJ, De la Rubia J, Terol MJ, Sureda A, Bargay J, Ribas P, Alegre A, De Arriba F, Oriol A, Carrera D, G-Laraña J, G-Sanz R, Bladé J, Prósper F, Mateo G, Dixie-Lee Esseltine. "Bortezomib plus melphalan and prednisone in elderly untreated patients with multiple myeloma: Updated time-to-events results and prognostic factors for time to progression". *Haematologica/THJ*. 2008 Apr; 93 (4): 560-5.

De la Serna J, Montesinos P, Vellenga E, Rayón C, Parody R, León A, Esteve J, Bergua JM, Milone G, Debén G, Rivas C, González M, Tormo M, Díaz-Mediavilla J, González JD, Negri S, Amutio E, Brunet S, Lowenberg B, Sanz MA. "Causes and Prognostic Factors of Remission Induction Failure in Patients with Acute Promyelocytic Leukemia Treated with All-Trans Retinoic Acid and Idarubicin". *Blood*. 2008 Apr 1; 111 (7): 3395-402.

Larrea L, Carpio N, Arbona C, Soler MA, De la Rubia J, Roig R. "Clinical Evaluation of Platelet Concentrates Either in Plasma or in Additive Solution". *The open Hematology Journal*.

Ribera JM, Oriol A, Sanz MA, Tormo M, Fernández-Abellán P, del Potro E, Abella E, Bueno J, Parody R, Bastida P, Grande C, Heras I, Bethencourt C, Feliu E, Ortega JJ. "Comparison of the Results of the Treatment of Adolescents and Young Adults with Standard-Risk Acute Lymphoblastic Leukemia with the Pediatric-Based Protocol Pethema ALL-96". *J Clin Oncol*. 2008 Apr 10; 26 (11): 1843-9.

- Cilloni D, Messa F, Arruga F, Defilippi LI, Gottardi E, Fava M, Carturan S, Catalano R, Bracco E, Messa E, Nicoli P, Diverio D, Sanz MA, Martinelli G, Lo-Coco F, Saglio G. "Early prediction of treatment outcome in acute myeloid leukemia by measurement of WT1 transcript levels in peripheral blood samples collected after chemotherapy". *Haematol-Hematol J*. 2008 Jun; 93 (6): 921-4.
- Kuter DJ, Bussel JB, Lyons RM, Pullarkat V, Gernsheimer TB, Senecal FM, Aledort LM, George JN, Kessler CM, Sanz MA, Liebman HA, Slovick FT, de Wolf JThM, Bourgeois E, Guthrie TH, Newland A, Wasser JS, Hamburg SI, Grande C, Lefrère F, Lichtin AE, et al. "Efficacy of romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura: a double-blind randomised controlled trial". *Lancet*. 2008 Feb 2; 371 (9610): 395-403.
- Mallo M, Arenillas L, Espinet B, Salido M, Hernández JM, Lumbreras E, del Rey M, Arranz E, Ramiro S, Font P, González O, Renedo M, Cervera J, Such E, Sanz GF, and Florensa L, Solé F. "Fluorescence in situ hybridization improves the detection of 5q31 deletion in myelodysplastic syndromes without cytogenetic evidence of 5q". *Hematológica*.
- De la Rubia J, De Arriba F, Arbona C, Pascual MJ, Zamora C, Insunza A, Martínez D, Paniagua C, Díaz MA, Sanz MA. "Follow-up of healthy donors receiving G-CSF for peripheral blood progenitor cell mobilization and collection. Results of the Spanish Donor Registry". *Haematol-Hematol J*. 2008 Jul; 93 (7): 1001-8.
- Bosca I, Pascual AM, Casanova B, Coret F, Sanz MA. "Four new cases of therapy-related acute promyelocytic leukemia after Mitoxantrone". *Neurology*. 2008 Aug 5; 71 (6): 457-8.
- Pemán J, Bosch M, Cantón E, Viudes A, Jarque I, Gómez-García M, García-Martínez JM, Gobernado M. "Fungemia due to *Candida guilliermondii* in a pediatric and adult population during a 12-year period". *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2008 Jan; 60 (1): 109-12.
- Arrizabalaga B, del Cañizo C, Remacha A, Sanz G, Villegas A. "Guía clínica de quelación del paciente con síndrome mielodisplásico". *Haematologica*.
- Mensa J, Barberan J, Llinares P, Picazo JJ, Bouza E, Lerma FA, Borges M, Serrano R, León C, Guirao X, Arias J, Carreras E, Sanz MA, Rodríguez JAG. "Guidelines for the treatment on infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*". *Revista española de quimioterapia*. 2008 Dec; 21 (4): 234-58.
- Vayá A, Gómez I, Mira Y, Ferrando F, Corella D. "Homocysteine levels in patients with deep vein thrombosis lacking thrombophilic defects". *Thrombosis and Haemostasis*. 2008 Jun; 99 (6): 1132-4.
- Lahuerta JJ, Mateos MV, Martínez-López J, Rosinol L, Sureda A, De la Rubia J, García-Larana J, Martínez R, Hernández M, Carrera D, Besalduch J, De Arriba F, Ribera JM, Escoda L, Hernández B, García J, Rivas C, Alegre A, Bladé J, San Miguel JF. "Influence of pre- and post-transplant response on outcomes in 632 uniformly treated patients with newly diagnosed multiple myeloma: Impact of response improvement over time". *J Clin Oncol*. 2008 Dec 10; 26 (35): 5775-82.
- Willemze R, Rodrigues CA, Labopin M, Ionescu I, Boudjedir K, Sanz G, Michel G, Socie G, Rio B, García J, Kogler G, Lecchi L, Loiseau P, Gluckman E, Rocha V. "Inhibitory KIR-ligand mismatching is associated with decreased incidence of relapse and improved disease-free survival after unrelated cord blood stem cell transplantation for patients with acute leukaemia". *Bone marrow transplantation*. 2008 (41): S1.
- Valencia A, Cervera J, Such E, Sanz MA, Sanz GF. "Lack of RPS14 promoter aberrant methylation supports the haploinsufficiency model for the 5q- syndrome". *Blood*. 2008 Aug 1; 112 (3): 918.
- Del Río-Garma J, Alvarez-Larrán A, Martínez C, Muncunill J, Castellà D, de la Rubia J, Zamora C, Corral M, Viejo A, Peña F, Rodríguez-Vicente P, Contreras E, Arbona C, Ramírez C, García-Erce JA, Alegre A, Mateo J, Pereira A. "Methylene blue-photoactivated plasma versus quarantine fresh frozen plasma in thrombotic thrombocytopenic purpura: A multicentric, prospective cohort study". *Br J Haematol*. 2008 Sep; 143 (1): 39-45.
- Barragán E, Bolufer P, Pérez ML, Prieto F, Sanz MA. "Minimal residual disease detection in acute myeloid leukemia by mutant nucleophosmin (NPM1): Comparison with WT1 gene expression". *Clin Chim Acta*. 2008 Sep; 395 (1-2): 120-3.

- Hasan SK, Mays AN, Ottone T, Ledda A, La Nasa G, Cattaneo Ch, Borlenghi E, Melillo L, Montefusco E, Cervera J, Stephen C, Satchi G, Lennard A, Libura M, Byl JA, Osheroff N, Amadori S, Felix CA, Voso MT, Sperr WR, Esteve J, Sanz MA, Grimwade D, Lo-Coco F. "Molecular analysis of t(15;17) genomic breakpoints in secondary acute promyelocytic leukemia arising after treatment of multiple sclerosis". *Blood*. 2008 Oct 15; 112 (8): 3383-90.
- Romero M, Jarque I, Palau J, Sanz MA. "Momento actual de las trombopoyetinas". *Methods Find Exp Clin Pharmacol*.
- Giagounidis A, Fenaux P, Mufti GJ, Muus P, Platzbecker W, Sanz GF, Cripe L, von Lilienfeld-Toal M, Well RA. "Practical recommendations on the use of lenalidomide in the management of myelodysplastic syndromes". *Ann Hematol*. 2008 May; 87 (5): 345-52.
- Bruno Paiva, Maria-Belen Vidriales, Jorge Cervero, Gema Mateo, Jose J. Pérez, Maria Angeles Montalban, Anna Sureda, Laura Montejano, Norma C. Gutierrez, Alfonso García de Coca, Natalia de las Heras, Maria Victoria Mateos, Maria Consuelo Lopez-Berges, Raimundo García-Boyer, Josefina Galende, Jose Hernández, Luis Palomera, Dolores Carrera, Rafael Martinez, Javier de la Rubia, Alejandro Martin, Joan Blade, Juan Jose Lahuerta, Alberto Orfao, Jesus F. San Miguel. "Multiparameter flow cytometry remission is the most relevant prognostic factor for multiple myeloma patients who undergo autologous stem cell transplantation". *Blood*. 2008 Nov 15; 112 (10): 4017-23.
- Mateo G, Montalbán MA, Vidriales MB, Lahuerta JJ, Mateos MV, Gutiérrez N, Rosiñol L, Montejano L, Bladé J, Martínez R, De la Rubia J, Díaz-Mediavilla J, Sureda A, Ribera JM, Ojanguren JM, de Arriba F, Palomera L, Terol MJ, Orfao A, San Miguel JF. "Prognostic Value of Immunophenotyping in Multiple Myeloma: A Study by the Pethema/GEM Cooperative Study Groups on Patients Uniformly Treated With High-Dose Therapy". *J Clin Oncol*. 2008 Jun 1; 26 (16): 2737-44.
- Kantarjian H, O'Brien S, Ravandi F, Cortes J, Pierce S, Shan J, Bennett JM, List A, Fenaux P, Sanz GF, Issa J-P, Freireich EJ, García-Manero G. "Proposal for a risk model in myelodysplastic syndrome that accounts for events not considered in the original International Prognostic Scoring System". *Cancer*. 2008 Sep 15; 113 (6): 1351-61.
- Raya JM, Arenillas L, Domingo A, Bellosillo B, Gutiérrez G, Luño E, Piñán MA, Barbón M, Pérez-Sirvent ML, Muruzábal MJ, Yáñez L, García L, Lemes A, Navarro JT, Elosegi A, Cortés MA, Villegas A, Durán MA, Ardanaz M, Florensa L; Grupo Español de Citología Hematológica, Working Group into the Asociación Española de Hematología y Hemoterapia. "Refractory anemia with ringed sideroblasts associated with thrombocytosis: Comparative analysis of marked with non-marked thrombocytosis, and relationship with JAK2 V617F mutational status". *Int J Hematol*. 2008 Nov; 88 (4): 387-95.
- Sanz MA. "Risk-adapted treatment of acute promyelocytic leukemia with AIDA derived regimens: The Pethema experience". *Annals of Hematology*. 2008 (87): S80-S84.
- Sanz MA, Montesinos P, Vellenga E, Rayon C, de la Serna J, Parody R, Bergua JM, León A, Negri S, González M, Rivas C, Esteve J, Milone G, González JD, Amutio E, Brunet S, García-Larana J, Colomer D, Calasanz MJ, Chillón C, Barragan E, Bolufer P, Lowenberg B. "Risk-adapted treatment of acute promyelocytic leukemia with all-trans-retinoic acid and anthracycline monochemotherapy: Long-term outcome of the LPA 99 multicenter study by the Pethema group". *Blood*. 2008 Oct 15; 112 (8): 3130-4.
- Ferrando M, Martínez-Cañavate S, Luna I, De la Rubia J, Carpio N, Perales A, Arriaga F. "Severe hemolytic disease of the fetus due to anti-Jkb". *Transfusion*. 2008 Feb; 48 (2): 402-4.
- Ferrer I, Aguilera V, Berenguer M, Prieto M, Gómez Seguí I, Sanz J, Arriaga F. "Síndrome del linfocito pasajero en pacientes sometidos a trasplante hepático". *Archivos de Medicina Interna*. 2008, 30 (1).
- Ades L, Sanz MA, Chevret S, Montesinos P, Chevallier P, Raffoux E, Vellenga E, Guerci A, Pigneux A, Huguet F, Rayon C, Stoppa AM, de la Serna J, Cahn JY, Meyer-Monard S, Pabst T, Thomas X, de Botton S, Parody R, Verruga J, Lamy T, Vekhoff A, Negri S. "Treatment of newly diagnosed acute promyelocytic leukemia (APL): A comparison of French-Belgian-Swiss and Pethema results". *Blood*. 2008 Feb 1; 111 (3): 1078-84.

Montesinos P, Lorenzo I, Martín G, Sanz J, Pérez-Sirvent ML, Martínez D, Ortí G, Algarra L, Martínez J, Moscardó F, De la Rubia J, Jarque I, Sanz GF, Sanz MA. "Tumor lysis syndrome in patients with acute myeloid leukemia: identification of risk factors and development of a predictive model. *Haematol-Hematol J*. 2008 Jan; 93 (1): 67-74.

Pemán J, Jarque I, Frasquet J, Alberola C, Salavert M, Sanz J, Gomila B, Esteban G. "Unexpected Postmortem Diagnosis of Acanthamoeba Meningo-encephalitis Following Allogeneic Peripheral Blood Stem Cell Transplantation. *American Journal of Transplantation*. 2008 Jul; 8 (7): 1562-6.

Sanz MA, De la Cámara R, Jarque I, López J, Madero L, Ruiz I, Vázquez L, Vallejo C. "Update on pulmonary infections in patients with hematologic malignancies and hematopoietic stem cell recipients". *Enf Infec Microbiol Clin*.

Vaya, Amparo; López, Maria; Plume, Gema; Ribes, Jose. "Upper-Extremity Deep Vein Thrombosis in a Patient on Clozapine Therapy Carrying the Prothrombin G20210A Mutation". *Pathophysiology of Haemostasis and thrombosis*. 2008; 36 (2): 105-7.

#### OTROS MÉRITOS

---

De acuerdo con las líneas de investigación que se están desarrollando actualmente en nuestro grupo, el resultado de la actividad investigadora en el 2008 se traduce en la edición de 39 publicaciones científicas, mayoritariamente en revistas internacionales, con un índice de impacto de 248,58 y con una media de índice de impacto 6,37.

La actividad investigadora se desarrolla también a través de ponencias de los investigadores. Los miembros del grupo han participado como autores y presentadores en alrededor de 60 comunicaciones entre orales, plenarias y pósters en congresos nacionales e internacionales de la especialidad hematológica.

La actividad de investigación científica se complementa con otras acciones de comunicación científica como redacción de capítulos de libros de difusión nacional.

Para todo ello, el grupo recurre a la financiación pública o privada a través las diferentes convocatorias para proyectos de investigación existentes en cualquier ámbito, tanto local como autonómico, nacional o internacional.

#### TESIS LEÍDAS

Armando Mena Durán. "Interacción de la proteína tirosina fosfatasa SHP-1 y la proteína tirosina kinasa FLT3 constitutivamente activada en las enfermedades malignas mieloides: Un nuevo factor pronóstico". Director de tesis: M. A. Sanz. Fecha de lectura: 2008.

#### TESIS EN CURSO

Ana Belén Valencia Martínez. "Estudio de la regulación epigenética de la vía Wnt por metilación aberrante de sus genes represores en la Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA)". Director de tesis: M.A. Sanz y J. Román Gómez. Fecha de inicio: 2008.

Pau Montesinos Fernández. "Análisis de factores pronósticos y resultados terapéuticos en pacientes con LPA". Director de tesis: M.A. Sanz. Tutor de la tesis: Jordi Sierra. Fecha de inicio: 2008.