

RICORS - ICTUS

IMPRESO SOLICITUD FONDOS SEMILLA “DR. MIGUEL BLANCO” (máximo 5 páginas)

DATOS PERSONALES (de todos los participantes):

Nombre y apellidos: Antonio José Rodríguez Sánchez // Fernando Laso García // Carmen Del Río Mercado
DNI: 75717314A // 50552639L // 30234309G
Centro: FIBAO // IdiPAZ // IBIS
Expediente: RD21/0006/0010 // RD21/0006/0012 // RD21/0006/0015
Investigador Principal: Patricia Martínez // Blanca Fuentes // Joan Montaner
Dirección de correo electrónico: antoniojrodri@hotmail.com; patrindalo@hotmail.com // fernilaso.9@gmail.com; mariagutierrezfdez@hotmail.com // cdelriomercado@gmail.com; jmontaner-ibis@us.es

DESCRIPCIÓN DE LOS OBJETIVOS DEL PROYECTO Y ACTIVIDADES A REALIZAR:

- **Título: Neuromodulación de la disfunción ejecutiva, mediante estimulación transcraneal de corriente directa, en un modelo de infarto cerebral en rata**

- **Antecedentes, estado actual del tema y justificación de la propuesta**

El daño cerebral adquirido es un problema sociosanitario de primer orden. En España se estima que residen 420.000 personas con daño cerebral, siendo en el 78% de los casos debido a un ictus (1). En el 89% de los casos las personas presentan alguna discapacidad para las actividades básicas de la vida diaria, afectando drásticamente a su calidad de vida.

Disfunción ejecutiva en pacientes con ictus

Hasta en un 75% de los casos el ictus afecta a las funciones cognitivas, como son las funciones ejecutivas, pudiendo manifestarse como trastorno de conducta impulsivo, alteración de la memoria de trabajo y alteración en la flexibilidad cognitiva entre otros, lo que interfiere con la adaptación a la vida familiar y laboral. En la última década se han llevado a cabo grandes esfuerzos por implementar una rehabilitación cognitiva tras el daño cerebral adquirido que mejore la situación de los pacientes, aunque los resultados son contradictorios (2). Por ello, la utilización de nuevas tecnologías de neuromodulación, como la estimulación transcraneal de Corriente Directa (tDCS), están emergiendo como un complemento que potencie el efecto de la rehabilitación cognitiva convencional.

Neuromodulación mediante Estimulación Transcraneal de Corriente Directa (tDCS)

La tDCS, es una técnica en auge, con resultados esperanzadores en la recuperación de funciones cerebrales, a la vez que mínimos o nulos efectos secundarios en las personas. Consiste en un dispositivo que contiene una batería de ≈9 voltios y del que emanan generalmente dos electrodos: el ánodo (polo positivo), y el cátodo (polo negativo), creando un campo de estimulación eléctrica bipolar. Ambos electrodos se pueden colocar sobre el cuero cabelludo en las regiones de la corteza que se van a estimular o bien el electrodo de interés puede colocarse sobre la región de la corteza que interesa estimular mientras que el segundo electrodo puede colocarse como referencia en un músculo cercano, cefálico o extracefálico. La corriente fluye entre ambos electrodos a una baja intensidad (máximo 2 mA) durante los minutos que dure la sesión. Bajo el ánodo, generalmente, se produce una despolarización de la membrana neuronal, generando una excitabilidad en las neuronas. Bajo el cátodo se produce el proceso contrario, inhibición neuronal. Estos cambios se han relacionado con una neuromodulación que modifica los niveles de GABA (3) y de oxihemoglobina (4), así como la morfología de la sustancia blanca (5).

La tDCS ha demostrado efectos positivos tanto en el ictus como en el daño cerebral post-traumático (6), siendo el primer caso el más estudiado. Sin embargo, la mayoría de los trabajos se han centrado en la neuromodulación de la función motora, siendo escasos los estudios sobre funciones ejecutivas, a pesar de la importancia de éstas para la correcta rehabilitación del paciente y para la incorporación a la vida cotidiana y a la actividad laboral. Existen algunos estudios en pacientes con ictus que muestran un beneficio de la tDCS sobre las funciones ejecutivas tras la estimulación prefrontal, como es el caso de la memoria de trabajo, si bien los resultados son heterogéneos, en parte debido a la gran variabilidad en el perfil clínico y radiológico

RICORS - ICTUS

de los sujetos incluidos (7). Sin embargo, se desconoce qué protocolo de estimulación es más eficaz y si es preferible la estimulación anodal o la catodal.

Estudios preclínicos de tDCS

El objetivo final de los estudios preclínicos es mostrar con precisión el efecto biológico deseado de un determinado tratamiento en animales, para poder así trasladar ese resultado a los pacientes. Aunque la gran mayoría de estudios con tDCS están realizados en humanos, el número de estudios preclínicos está continuamente creciendo, con especial atención al efecto de la tDCS sobre la coordinación motora y la memoria (8). En cambio, los estudios de tDCS en modelos animales de ictus son limitados (9), estando la mayoría enfocados en la rehabilitación motora y no en la recuperación de las funciones ejecutivas, probablemente por la complejidad que existe en el entrenamiento de estas tareas en los animales. Sin embargo, el Laboratorio de Psicobiología de la Universidad de Almería (UAL) se ha especializado en la evaluación de tareas implicadas en el aprendizaje, la memoria, la flexibilidad cognitiva, y en modelos de conducta de déficit en control inhibitorio (10).

El Hospital Universitario Torrecárdenas (HUT)- UAL lidera un ensayo clínico en humano que estudia la eficacia de la tDCS anodal para mejorar la disfunción ejecutiva post-ictus, siguiendo uno de los protocolos de estimulación previamente probados. Sin embargo, existe un gran abanico de protocolos de estimulación variando la intensidad de corriente, duración de la estimulación y posición de los electrodos, por lo que no hay un protocolo claramente definido. Por ello, se ha puesto a punto un modelo animal de infarto cerebral cortico-subcortical, con disfunción ejecutiva, que emerge como el escenario ideal para poder estudiar la eficacia de diferentes protocolos de estimulación en la recuperación de las funciones cognitivas.

• **Objetivos**

Objetivo general: Comparar la eficacia de dos protocolos diferentes de neuromodulación mediante tDCS (anodal vs. catodal) en la recuperación de la disfunción ejecutiva en un modelo de infarto cerebral prefrontal cortico-subcortical en rata.

1. Objetivos específicos: Evaluar las funciones ejecutivas (memoria, aprendizaje y flexibilidad cognitiva) con la tarea *4-choice odor discrimination* después de la aplicación de dos protocolos diferentes de estimulación mediante tDCS (anodal vs. catodal), en un modelo animal de infarto cerebral prefrontal cortico-subcortical

2. Evaluar la expresión de biomarcadores serológicos e histológicos de inflamación y reparación después de la aplicación de dos protocolos diferentes de neuromodulación mediante tDCS (anodal vs. catodal), en un modelo animal de infarto cerebral cortico-subcortical

3. Medir el tamaño del infarto cerebral después de la aplicación de dos protocolos diferentes de estimulación mediante tDCS (anodal vs. catodal), en un modelo animal de infarto cerebral cortico-subcortical

• **Metodología y plan de implementación**

Diseño

Estudio experimental preclínico en un modelo de infarto cerebral en rata, mediante inyección de endotelina, lesionando la corteza prefrontal y sus principales conexiones subcorticales (ganglios de la base) para determinar a) la eficacia de dos protocolos de estimulación (anodal vs. catodal) en la recuperación de las funciones ejecutivas, b) la expresión de biomarcadores serológicos e histológicos de inflamación y reparación de infarto cerebral después de la intervención y c) el tamaño de lesión cerebral después de la intervención. Todos los procedimientos llevados a cabo se harán de acuerdo a la normativa legal vigente en experimentación animal, Ley 32/2007, Real Decreto 53/2013 y Orden ECC/566/2015.

Grupos experimentales

Se estudiarán 40 ratas Wistar (aprox. 250gr de peso). Los animales serán aleatorizados y asignados a uno de los siguientes grupos (n=10/grupo): (a) Cirugía sham + estimulación sham, (b) Ictus + estimulación sham, (c) Ictus + tDCS anodal y (d) Ictus + tDCS catodal.

Procedimientos

El desarrollo del modelo de infarto cerebral, el tratamiento con tDCS, la evaluación de las distintas tareas, la recolección de muestras sanguíneas y las extracciones de cerebro, se llevarán a cabo en el **Laboratorio de**

RICORS - ICTUS

Psicobiología de la Universidad de Almería, en colaboración con el grupo de investigación CTS-280. El análisis de biomarcadores en suero se llevará a cabo en el **Instituto de Biomedicina de Sevilla**. La evaluación del tamaño de la lesión y los marcadores histológicos de daño y reparación cerebral se llevará a cabo en el **IdiPAZ - Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz**.

-Modelo animal experimental de infarto cortico-subcortical con endotelina:

Los infartos cerebrales se producirán mediante inyecciones intracerebrales del péptido vasoconstrictor endotelina-1. Las ratas serán anestesiadas con isoflurano (4% de inducción, 1.5% -2.0% de mantenimiento en oxígeno) y aseguradas en un aparato estereotáxico. Se hará una pequeña incisión en el cuero cabelludo y se perforarán pequeños orificios (~ 1,0 mm de diámetro) en el cráneo. Con ayuda de una guía estereotáxica, se inyectará la endotelina en ambos hemisferios para generar un déficit cognitivo, ya que este tipo de lesión bilateral modela mejor los déficits cognitivos que se observan por ictus unilateral en las personas (11). Las inyecciones de endotelina se dirigirán hacia la corteza prefrontal medial, coordenadas +3.0 AP, ±0.7 ML, -4.5 DV, que ya han sido utilizadas anteriormente (12). En cada lugar de inyección, se introducirá lentamente la jeringa en el cerebro y después de un retraso de 1 minuto, se inyectará 1 µL de endotelina (400 pmol / µL en salino) y se infundirá a una velocidad de 0.5 µL/min.

- Estimulación transcraneal de corriente directa:

La estimulación comenzará 72h tras el ictus. En primer lugar, se limpiará el área del cráneo objetivo con un agente depilatorio tópico, y se colocará uno de los electrodos (ánodo/cátodo) en posición epicraneal en la zona prefrontal, y fijado con una crema de fijación de alta conductividad, mientras que el otro electrodo (ánodo/cátodo) se colocará en la parte anterior del tórax, y envuelto con un vendaje.

Los animales serán estimulados con corriente continua constante a una intensidad de 0.2 mA y una densidad de corriente de 2.82mA / cm² (0.2mA / 0.071 cm²) durante 20 min usando un estimulador. Para la estimulación sham, los electrodos se colocarán en la misma posición, pero con el estimulador apagado. Para cada protocolo de estimulación se realizará 1 sesión diaria a lo largo de 5 días consecutivos. Se utilizará el mismo protocolo tanto para la estimulación anodal como la catodal, intercambiando únicamente la posición de ambos electrodos.

Las ratas permanecerán conscientes durante toda la intervención ya que se ha demostrado que el uso de un anestésico volátil, como el isoflurano, disminuye la transmisión excitatoria y aumenta la transmisión inhibitoria (13), además de alterar los niveles de BDNF y citoquinas proinflamatorias (14).

Evaluación funciones ejecutivas y conductas asociadas a síntomas clínicos

Tras finalizar la aplicación de la tDCS, comenzará la tarea para evaluar el déficit en las funciones ejecutivas. Para ello, se utilizará la tarea *4-choice odor discrimination*. Esta tarea se ha utilizado anteriormente para evaluar memoria, aprendizaje y flexibilidad cognitiva tras inactivar la corteza orbitofrontal (15). Sin embargo, no había sido utilizada previamente para evaluar el déficit cognitivo tras un ictus. Además, se realizarán tareas para evaluar conductas emocionales (*sucrose preference test*, *elevated plus maze*, *forced swimming test*) y psicomotoras (*beam walking test*, *Roger's test*), que pudieran condicionar la evaluación de las funciones ejecutivas. Las tareas se realizarán entre los 8 y 14 días tras el procedimiento quirúrgico.

A continuación, se detallan las tareas y las pruebas funcionales:

1. *4-choice odor discrimination*: Consta de 3 partes: 1) Fase de aprendizaje: el animal aprende a cavar en unos cuencos rellenos de serrín en cuyo fondo se encuentra una recompensa; 2) 2ª Fase de aprendizaje y memoria: el animal tiene que elegir entre 4 cuencos, cada uno asociado a un olor distinto, pero solo uno contiene la recompensa; 3) Fase de flexibilidad cognitiva: se realiza un *reversal learning* en el cual un olor que anteriormente no premiaba es el que contiene la recompensa.
2. *Sucrose preference test*: Mide el grado de anhedonia. Consiste en colocar dos biberones en la jaula del roedor, uno con agua y otro con agua y azúcar. Posteriormente se mide la cantidad de agua que bebió de cada fuente y se observa la preferencia o no por el agua con azúcar.
3. *Forced swimming test*: Se centra en la respuesta de un roedor a la amenaza de ahogamiento, cuyo resultado se interpreta como una medida de comportamiento depresivo. Durante 2 minutos, la rata se coloca en un tanque con agua sin posibilidad de salida, se mide el tiempo que permanece inmóvil.

RICORS - ICTUS

4. *Elevated plus maze*: Evalúa la ansiedad. Consiste en un laberinto en cruz elevado formado por dos brazos abiertos y dos cerrados. La prueba se basa en la aversión natural de los ratones a las zonas abiertas y elevadas, así como en su comportamiento exploratorio espontáneo y natural en entornos novedosos.
5. *Roger's test*: Test de evaluación neurológica funcional que utiliza una escala del 1 al 8 en función de la fuerza de agarre en las patas delanteras, los movimientos espontáneos o la falta de respuesta a estímulos.
6. *Beam walking test*: Evalúa locomoción y equilibrio. Mide la capacidad de la rata para caminar sobre una viga delgada de madera.

Análisis de biomarcadores

Se obtendrán muestras sanguíneas a las 24h y 9 días después de la cirugía, con el animal anestesiado con isoflurano, y con la ayuda de un catéter intravenoso 24G que se introducirá en la vena lateral de la cola. La sangre se recogerá en tubos KIMA-Vacutest con activador de la coagulación. Se obtendrá el suero por centrifugación y se enviará congelado al **Instituto de Biomedicina de Sevilla**. Posteriormente el perfil proteómico será analizado mediante la tecnología PEA (Proximity extensio assay) utilizando un panel de 92 proteínas (Olink) con marcadores de inflamación y reparación.

Evaluación del tamaño de la lesión y análisis de marcadores histológicos

Tras sacrificar al animal mediante perfusión con PBS, seguido de paraformaldehído (4%), se extraerá el cerebro. Los cerebros embebidos en parafina se enviarán al **IdiPAZ - Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz**. El área perilesional se analizará en secciones cerebrales de 10 µm de grosor mediante la tinción de proteína 2 asociada a microtúbulos (MAP-2) (Millipore) que además es un marcador neuronal, tinción de proteína ácida fibrilar glial (GFAP) (Millipore) marcador de glía y factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) marcador de reparación. Las muestras se seccionarán utilizando un microtomo Leica (Leica, Alemania). Las imágenes inmunohistoquímicas se obtendrán utilizando una lente objetiva × 20 y × 40, y se procesarán mediante un software de análisis de imágenes (Image-Pro Plus 4.1, Media Cybernetics).

• **Impacto científico-técnico**

La neuromodulación no-invasiva mediante tDCS está generando un interés sin precedentes en los últimos años en disciplinas como la neurología, la rehabilitación y la psiquiatría y ya dispone de algunas indicaciones aprobadas por la Unión Europea (trastorno depresivo mayor y dolor). Además, diversos estudios han demostrado que mejora las funciones cognitivas en personas sanas, lo que abre una esperanza a la rehabilitación de dichas funciones tras un daño cerebral, como ocurre en los pacientes con ictus, por lo que están garantizados nuevos estudios científicos que confirmen su potencial terapéutico.

La tDCS ha demostrado resultados iniciales positivos en la rehabilitación de las funciones ejecutivas en pacientes con ictus. Sin embargo, existen grandes lagunas de conocimiento acerca del protocolo más eficaz y sus efectos sobre la plasticidad cerebral. Por todo ello, este proyecto tiene especial interés y novedad en el contexto científico-técnico actual. Los resultados que se obtengan aportarán un conocimiento teórico-práctico necesario y con valor traslacional para optimizar los protocolos de tDCS en los pacientes con ictus. Se espera que los resultados generen al menos dos publicaciones en revistas de alto impacto como Stroke (D1), Brain Stimulation (D1) y Journal of Translational Medicine (Q1).

• **Impacto social y económico**

La disfunción cognitiva es una secuela frecuente, causa gran discapacidad y dificulta el aprendizaje y la adaptación al medio. Las terapias de rehabilitación convencionales presentan una eficacia limitada y, frecuentemente, no están ampliamente disponibles en nuestro medio. El presente estudio tiene como objetivo principal el desarrollo de nuevas estrategias de neurorrehabilitación en modelos animales que pueden fácilmente trasladarse e implementarse en la clínica, por su manejo sencillo, bajo riesgo y bajo coste. La demostración de que la tDCS es eficaz en la recuperación de las funciones cognitivas en modelos animales de infarto cerebral podrá potenciar la rehabilitación cognitiva de los pacientes con ictus, mejorar su calidad de vida y su adaptación socio-laboral, al trasladar los resultados obtenidos al ámbito clínico.

GRUPOS PARTICIPANTES (incluir CVA de los IPs -máximo 4 páginas por CVA-):

CV Date	12/06/2023
----------------	------------

Part A. PERSONAL INFORMATION

First Name	Patricia		
Family Name	Martínez Sánchez		
Sex	Female	Date of Birth	26/03/1976
ID number Social Security, Passport	45590089H		
URL Web	https://www.researchgate.net/profile/Patricia_Martinez-Sanchez		
Email Address	patrindalo@hotmail.com		
Open Researcher and Contributor ID (ORCID)	0000-0003-1945-4435		

A.1. Current position

Job Title	Facultativo Especialista de Área.		
Starting date	2016		
Institution	Complejo Hospitalario Torrecárdenas		
Department / Centre	Unidad de Ictus / Servicio de Neurología		
Country	Spain	Phone Number	
Keywords	Biomedicine		

A.2. Previous positions (Research Career breaks included)

Period	Job Title / Name of Employer / Country
2006 - 2016	Facultativo Especialista de Área / Hospital Universitario La Paz

A.3. Education

Degree/Master/PhD	University / Country	Year
Programa Oficial de Doctorado en Investigación en Medicina	Universidad Autónoma de Madrid	2010
Licenciado en Medicina y Cirugía	Universidad Complutense de Madrid	2000

Part B. CV SUMMARY

Dr. Patricia Martínez specialized in neurology, particularly in cerebrovascular diseases and neurosonology, at the Stroke Unit of the Neurology Department at La Paz University Hospital (Madrid, Spain), where she worked until December 2016. Later, she transferred to the Neurology Department of Torrecárdenas University Hospital, where she works in the Stroke Unit and the Neurosonology Laboratory. Dr. Martínez completed her doctoral thesis at the Autonomous University of Madrid, receiving the doctoral award from the López Sánchez Foundation (National Academy of Medicine, 2011). Over the years, she has combined her clinical work with research on cerebrovascular diseases, with a special interest in translational research and the use of information and communication technologies. She has led 10 research projects with competitive funding, both public (6) and private (4). In addition, she is the principal investigator of group 10 in the Cerebrovascular Disease Network (RICORS-ICTUS) funded by the Carlos III Health Institute (2022-2024). Dr. Martinez has participated in 25 clinical trials, both academic and industry-sponsored. She has also published 119 articles in indexed scientific journals (h-index = 29), in 90 of which she is the author (55% as first, second, last or corresponding author) and in 13 of which she is a collaborating author. She has participated as a co-investigator in research networks of the Carlos III Health Institute on a continuous basis (INVICTUS, 2013-2016, and INVICTUS +, 2017-2021), and she participates in the Andalusian Network of Clinical and Translational Research in Neurological Diseases (NeuroRECA, 2019-). Recently (2023), she joined the scientific committee of the NeuroRECA-ROCHE Alliance for Personalized and Precision Neurology. She is also a researcher for the Stroke Project of the Spanish Society of Neurology, which is part of the "European Stroke Organization Trials Alliance" research network. She evaluates research projects for the State Research

Agency and reviews high-impact international journals (Stroke, Neurology, Cerebrovascular Diseases, Frontiers in Neurology, etc.). Finally, Dr. Martinez has been an Associate Professor at the University of Almeria since 2018, has directed 3 doctoral theses, and currently directs five more.

B.1. Brief summary of the Undergraduate Thesis (or equivalent) and score obtained

GENERAL QUALITY INDICATORS OF SCIENTIFIC PRODUCTION

WEB OF SCIENCE (June 2023)

Results found: 119

Total times cited: 3752

Total times cited without self-citations: 3668

Citing articles: 3366

Total citing articles without self-citations: 3312

Average citations per item: 31.53

h-index: 29

DOCTORAL THESES SUPERVISED : 3

SIX-YEAR RESEARCH EQUIVALENT PERIODS: 2

Part C. RELEVANT ACCOMPLISHMENTS

C.1. Most important publications in national or international peer-reviewed journals, books and conferences

AC: corresponding author. (n° x / n° y): position / total authors. If applicable, indicate the number of citations

- 1 Scientific paper.** Ana Barrangán Prieto; Soledad Pérez-Sánchez; Francisco Moniche; et al; Joan Montaner; Patricia Martínez Sánchez. (6/19). 2022. Express improvement of acute stroke care accessibility in large regions using a centralized telestroke network. European Stroke Journal. SAGE. WOS (2) <https://doi.org/10.1177/23969873221101282>
- 2 Scientific paper.** Fuentes, B; Amaro, S; Alonso de Lecinana, M; et al; Comité ad hoc del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neur; Martínez Sánchez, P. (12/20). 2020. Stroke prevention in patients with type 2 diabetes or prediabetes. Recommendations from the Cerebrovascular Diseases Study Group, Spanish Society of Neurology.; Prevención de ictus en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 o prediabetes. Recomendaciones del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Neurología (Barcelona, Spain). 36-4, pp.305-323. ISSN 1578-1968. WOS (2) <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.04.031>
- 3 Scientific paper.** García-Pastor, Andrés; Gil-Núñez, Antonio; Ramírez-Moreno, José María; et al; Castro-Reyes, Enrique; Martínez-Sánchez, Patricia. (8/20). 2020. Progression of carotid near-occlusion to complete occlusion: related factors and clinical implications. Journal of neurointerventional surgery. 12-12, pp.1180-1185. ISSN 1759-8486. WOS (3) <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2019-015638>
- 4 Scientific paper.** Tsivgoulis, Georgios; Saqqur, Maher; Sharma, Vijay K.; et al; CLOTBUST-PRO Investigators; Martínez-Sánchez, Patricia. (14/23). 2020. Timing of Recanalization and Functional Recovery in Acute Ischemic Stroke. JOURNAL OF STROKE. KOREAN STROKE SOC. 22-1, pp.130-+. ISSN 2287-6405. WOS (22) <https://doi.org/10.5853/jos.2019.01648>
- 5 Scientific paper.** L Pérez de la Isla; S Díaz-Sánchez; J Pagola; et al; J Torrez-Macho; P Martínez-Sánchez. (7/11). 2018. Consensus Document of the SEMI; semFYC; SEN; and SEC on Focused Cardiac Ultrasound in Spain. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 71-11, pp.935-940. WOS (7) <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.05.027>

- 6 **Scientific paper.** Amaya-Pascasio L; Arjona-Padillo A; Muñoz-Arrondo R; et al; Martínez-Sánchez P (AC). (10/10). 2023. Point-of-care ultrasound for transient ischemic attack assesment in transient ischemic attack clinics. Consensus document of the spanish society of neurosonology. NEUROLOGÍA. ELSEVIER.
- 7 **Scientific paper.** León JJ; Fernández-Martín P; González-Rodríguez A; et al; Flores P; Martínez-Sánchez P. (10/12). 2023. Decision-making and frontoparietal resting-state functional connectivity among impulsive-compulsive diagnoses. Insights from a Bayesian approach. Addictive Behaviors. PERGAMON-ELSEVIER SCIENCE LTD. 13-107683. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2023.107683>
- 8 **Scientific paper.** del Toro-Pérez C; Guevara-Sánchez E; Martínez-Sánchez P (AC). (3/3). 2023. Treatment of Vascular Parkinsonism: A Systematic Review. Brain Sciences. MDPI. 13-3, pp.489. <https://doi.org/10.3390/brainsci13030489>
- 9 **Scientific paper.** Ruiz-Franco ML; Guevara-Sánchez E; Amaya-Pascasio L; Quesada-López M; Arjona-Padillo A; García-Torrecillas JM; Martínez-Sánchez P (AC). (7/7). 2023. N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide Levels Are Associated with Post-Stroke In-Hospital Complications. JOURNAL OF PERSONALIZED MEDICINE. MDPI. 13-3, pp.474. <https://doi.org/10.3390/jpm13030474>
- 10 **Scientific paper.** del Toro-Pérez C; Amaya-Pascasio L; Guevara-Sánchez E; Ruiz-Franco ML; Arjona-Padillo A; Martínez-Sánchez P (AC). (6/6). 2023. Direct Mechanical Thrombectomy vs. Bridging Therapy in Stroke Patients in A “Stroke Belt” Region of Southern Europe. Journal of Personalized Medicina. MDPI. 13-3, pp.440. <https://doi.org/10.3390/jpm13030440>
- 11 **Scientific paper.** Fernández-Gómez F; Gallo-Pineda F; Hidalgo-Barranco C; Amaya-Pascasio L; del Toro-Pérez C; Martínez-Sánchez P (AC); Castro-Luna G. (6/7). 2022. Acute intracranial internal carotid artery occlusion: Extension and location of the thrombus as an influencing factor in Computed Tomography angiography findings. European Journal of Radiology Open. ScienceDirect. 10, pp.100462. <https://doi.org/10.1016/j.ejro.2022.100462>
- 12 **Scientific paper.** A. García Pastor; A. Gil-Núñez; J.M. Ramirez-Moreno; et al; E. Castro-Reyes; P. Martínez-Sánchez. (8/23). 2022. Endarterectomy, stenting of medical treatment for symptomatic carotid near-occlusion. Results from CAOS, a Multicenter Registry Study. American Journal of Neuroradiology. American Society of Neuroradiology. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A7617>
- 13 **Scientific paper.** Amaya-Pascasio L; Quesada-López M; García-Torrecillas JM; Arjona-Padillo A; Martínez-Sánchez P. (6/6). 2022. Development of a stroke to predict the paroxysmal atrial fibrillation in stroke patients: the Screening for Atrial Fibrillation Scale. Frontiers in Neurology. Frontiers. WOS (1) <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.900582>
- 14 **Scientific paper.** EJ Palacio-Portilla; J Roquer; JF Arenillas; et al; MA De Leciñana; P Martínez-Sánchez. (11/17). 2022. Dyslipidemias and stroke prevention: recommendations of the Study Group of Cerebrovascular Diseases of the Spanish Society of Neurology. Neurologia. ELSEVIER ESPANA. 37-1, pp.61-72. ISSN 1578-1968. WOS (1) <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.07.027>
- 15 **Scientific paper.** Blanco-Ruiz M; Amaya-Pascasio L; de Torrez-Chacón; et al; Martínez-Sánchez P (AC). (22/22). 2021. Effectiveness and safety of PCSK9 inhibitors in real-world clinical practice. An observational multicentre study. Atherosclerosis Plus. ELSEVIER. 45, pp.32-38. ISSN 2667-0895. WOS (1) <https://doi.org/10.1016/j.athplu.2021.08.009>

C.3. Research projects and contracts

- 1 **Project.** CPP2021-008497, Desarrollo y validación de un novedoso software de realidad virtual para mejorar la discapacidad y la calidad de vida en pacientes con ictus. Ministerio de Ciencia e Innovación. Investigación. Patricia Martínez Sánchez. (Complejo Hospitalario Torrecárdenas). 01/10/2022-30/09/2025. 626.458,97 €. Principal investigator.

- 2 Project.** RD21/0006/0010, RICORS-ICTUS: Red de Investigación Cooperativa en Enfermedades Vasculares Cerebrales. Instituto de Salud Carlos III. Patricia Martínez Sánchez. (Complejo Hospitalario Torrecárdenas). 01/01/2022-31/12/2024. 136.969,8 €. Principal investigador.
- 3 Project.** PID2019-108423RB-I00, Conceptualización transdiagnóstica del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad y el Trastorno Obsesivo-Compulsivo desde los Criterios de investigación por dominios (TRANS-IMPULSE). Ministerio de Ciencia e Innovación. Pilar Flores Cubos. (Universidad de Almería). 01/09/2020-01/09/2024. 96.800 €. Principal investigador.
- 4 Project.** PROYECTO ICTUS 2020, ESCALA SAFE. VALIDACIÓN DE UNA ESCALA PARA PREDECIR EL DIAGNÓSTICO DE FIBRILACIÓN AURICULAR OCULTA EN PACIENTES CON INFARTO CEREBRAL. 4º beca de investigación "PROYECTO ICTUS" 2020. Martínez Sánchez. (Complejo Hospitalario Torrecárdenas). 01/01/2022-01/01/2023. 8.000 €. Principal investigador.
- 5 Project.** RD21/0006/0010, Neuromodulación de la disfunción ejecutiva en pacientes con daño cerebral adquirido mediante estimulación transcraneal de corriente directa. Cod 2021/UEM40. Cátedra Fundación ASISA - Universidad Europea de Madrid. Martínez Sánchez. (Complejo Hospitalario Torrecárdenas). 04/06/2021-03/06/2022. 6.000 €. Principal investigador.
- 6 Project.** 4ª Beca Neuroepidemiología, Diferencias geográficas en la incidencia de ictus en paciente joven en España: factores sanitarios, socioeconómicos y ambientales. Sociedad Española de Neurología. Laura Amaya Pascasio. (Complejo Hospitalario Torrecárdenas). 01/10/2020-01/10/2021. 3.000 €. Principal investigador.
- 7 Project.** PI-1808, Análisis de los factores que influyen en la reinserción laboral de pacientes con ictus Estudio previo al desarrollo de una Unidad de Terapia Cognitiva. fundacion universia. Patricia Martínez Sánchez. (Hospital Universitario La Paz). 15/09/2014-15/09/2015. 10.000 €. Principal investigador.
- 8 Project.** Infarto cerebral en la mujer, ¿por qué tiene peor evolución?: expresión de marcadores de apoptosis, inflamación y reparación cerebral. Instituto de la Mujer. Patricia Martínez Sánchez. (Hospital Universitario La Paz). 01/01/2012-31/12/2014. 37.984 €.
- 9 Project.** Eficacia y coste-beneficio del Teleictus en el infarto cerebral agudo. Ministerio de Ciencia e Innovación. Investigación. Patricia Martínez Sánchez. (Hospital Universitario La Paz). 01/01/2012-31/12/2013. 36.300 €.

C.4. Activities of technology / knowledge transfer and results exploitation

- 1** Patricia Martínez Sánchez; Laura Amaya Pascasio; José Manuel García Torrecillas. 2204050864560. MÉTODO PARA EVALUAR O PREDECIR EL RIESGO DE FIBRILACIÓN AURICULAR PAROXÍSTICA EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO Spain. 05/04/2022. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Junta de Andalucía.
- 2** Patricia Martínez Sánchez; Laura Amaya Pascasio; Juan Manuel García Torrecillas. 2106148086772. METHOD TO PREDICT THE DIAGNOSIS OF ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE BY MEANS OF CLINICAL, BIOCHEMICAL, ECOCARDIOGRAPHIC AND NEUROIMAGE MARKERS Spain. 14/06/2021. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Junta de Andalucía.

Fecha del CVA	13/06/2023
---------------	------------

Parte A. DATOS PERSONALES

Nombre *	Blanca		
Apellidos *	Fuentes Gimeno		
Sexo *	Mujer	Fecha de Nacimiento *	
DNI/NIE/Pasaporte *		Teléfono *	
URL Web			
Dirección Email	blanca.fuentes@salud.madrid.org		
Identificador científico	Open Researcher and Contributor ID (ORCID) *	0000-0002-0363-862X	
	Researcher ID	I-2114-2019	
	Scopus Author ID		

* Obligatorio

A.1. Situación profesional actual

Puesto	Jefe de Sección		
Fecha inicio	2014		
Organismo / Institución	Hospital Universitario La Paz		
Departamento / Centro	Neurología / Hospital Universitario La Paz		
País		Teléfono	
Palabras clave	Medicina clínica		

A.3. Formación académica

Grado/Master/Tesis	Universidad / País	Año
Programa Oficial de Doctorado en Medicina y Cirugía	Universidad Autónoma de Madrid	2003
Licenciado en Medicina y Cirugía	Universidad de Extremadura	1994

A.4. Indicadores generales de calidad de la producción científica

Artículos en Web of Science: 203. Citaciones totales: 5.965. Media de citaciones por artículo: 28,4. Índice H: 34. Factor impacto total: 985,902.

Proyectos financiados por el ISCIII: 4 como IP y 10 como investigador colaborador. Ayudas del ISCIII de intensificación de actividad investigadora (2011, 2013, 2020-2021 asociado a PI18/0091). Redes de Investigación del ISCIII: red G03/167 (investigadora colaboradora), RENEVAS (investigadora colaboradora), INVICTUS (investigadora colaboradora), INVICTUS-PLUS (investigadora colaboradora), RICORS-Ictus (Investigadora Principal de centro). Miembro del comité ejecutivo del consorcio RESSTORE (Comisión Europea-H2020).

Premios a la calidad científica de publicaciones: 4 concedidos por Sociedad Española de Neurología y 7 por Asociación Madrileña de Neurología.

Revisión de proyectos científicos: Revisor de proyectos AES del ISCIII desde 2018, panelista en la convocatoria de proyectos de investigación 2022.

Otras contribuciones: Primer firmante y autor de correspondencia de las guías de práctica clínica de la European Stroke Organization (ESO) para el manejo de la glucemia en el ictus agudo (Eur J Stroke 2018); Miembro del Grupo de Trabajo para la elaboración de las Guías de la ESO para el manejo de la Enfermedad de moyamoya (2021-actualidad). Miembro del comité ad hoc para la elaboración de las guías de práctica clínica del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología en las ediciones 1998, 2002, 2006, 2012 y 2020. Miembro del Grupo Multidisciplinar para la elaboración del Plan de Atención a los pacientes con Ictus en la Comunidad de Madrid y sus respectivas actualizaciones (2008-actualidad) y del Grupo Multidisciplinar para la elaboración del Código Ictus pediátrico en la Comunidad de Madrid (2018-actualidad). Miembro del grupo de redacción

de la Guía "Actualización de la GPC sobre el manejo del ictus en AP" del Sistema Nacional de Salud (2020-actualidad).

Parte C. MÉRITOS MÁS RELEVANTES

C.1. Publicaciones

AC: Autor de correspondencia; (nº x / nº y): posición firma solicitante / total autores. Si aplica, indique el número de citaciones

- 1 Artículo científico.** Laso-García, Fernando; Casado-Fernández, Laura; Piniella, Dolores; et al; Alonso de Leciñana, María; Fuentes, Blanca. (15/18). 2023. Circulating extracellular vesicles promote recovery in a preclinical model of intracerebral hemorrhage. Molecular therapy. Nucleic acids. 32, pp.247—262-247—262. ISSN 2162-2531.
- 2 Artículo científico.** Gutiérrez-Zúñiga, Raquel; Díez, Ibai; Bueichekú, Elisenda; et al; Sepulcre, Jorge; Fuentes, Blanca. (7/10). 2022. Connectomic-genetic signatures in the cerebral small vessel disease. Neurobiology of disease. 167, pp.105671-105671. ISSN 0969-9961. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2022.105671>
- 3 Artículo científico.** Laso-García, Fernando; Piniella, Dolores; Gómez-de Frutos, Mari Carmen; et al; Alonso De Leciñana, María; Fuentes, Blanca. (12/15). 2022. Protein content of blood-derived extracellular vesicles: An approach to the pathophysiology of cerebral hemorrhage. Frontiers in cellular neuroscience. 16, pp.1058546-1058546. ISSN 1662-5102.
- 4 Artículo científico.** Otero-Ortega, Laura; Alonso-López, Elisa; Pérez-Mato, María; et al; Gutiérrez-Fernández, María. 2021. Circulating Extracellular Vesicle Proteins and MicroRNA Profiles in Subcortical and Cortical-Subcortical Ischaemic Stroke. Biomedicines. 9-7, pp.786-786. ISSN 2227-9059.
- 5 Artículo científico.** Otero-Ortega, Laura; Alonso-López, Elisa; Pérez-Mato, María; et al; Gutiérrez-Fernández, María. 2020. Similarities and Differences in Extracellular Vesicle Profiles between Ischaemic Stroke and Myocardial Infarction. Biomedicines. 9-1, pp.8-8. ISSN 2227-9059.

C.3. Proyectos y Contratos

- 1 Proyecto.** ICI19/00032, Recombinat GOT treatment for acute ischemic stroke. GOTIS trial. Instituto de Salud Carlos III. Francisco Campos Pérez. (COMPLEJO HOSPITALARIO SANTIAGO DE COMPOSTELA). 01/01/2020-31/12/2024. 969.200,1 €. Miembro de equipo.
- 2 Proyecto.** PIC18/00016, AMASCIS-02. Allogenic adipose tissue- derived mesenchymal stem cells in ischemic stroke. A phase IIb multicenter double-blind placebo controlled clinical trial.. Instituto de Salud Carlos III. Exuperio Díez Tejedor. (FUNDACION PARA LA INVESTIGACION BIOMEDICA DEL HOSPITAL UNIV. LA PAZ). 01/01/2019-30/12/2022. 529.100 €. Investigador principal.
- 3 Proyecto.** HR-18-00026, DUBbing Language-therapy CINema-based in Aphasia post-Stroke. A feasibility cross-over pilot trial.. Obra Social Fundación la Caixa. Blanca Fuentes Gimeno. (FUNDACION PARA LA INVESTIGACION BIOMEDICA DEL HOSPITAL UNIV. LA PAZ). 01/11/2019-30/11/2022. 308.066 €. Coordinador.
- 4 Proyecto.** PI18/00991, Variabilidad glucémica: Impacto pronóstico en el infarto cerebral agudo e influencia del tratamiento corrector de la hiperglucemia. Estudio GLIAS-III. Instituto de Salud Carlos III. Blanca Fuentes Gimeno. (FUNDACION PARA LA INVESTIGACION BIOMEDICA DEL HOSPITAL UNIV. LA PAZ). 01/01/2019-31/12/2021. 159.720 €. Investigador principal.
- 5 Proyecto.** 681044, REGENERATIVE STEM CELL THERAPY FOR STROKE IN EUROPE. Comisión Europea. Olivier Detante. (FUNDACION PARA LA INVESTIGACION BIOMEDICA DEL HOSPITAL UNIV. LA PAZ). 01/09/2015-31/08/2020. 6.400.000 €. Miembro del Comité Ejecutivo. Miembro del Comité Ejecutivo. Participación en la creación del consorcio, diseño del proyecto y solicitud de financiación a la Comisión Europea, diseño del ensayo clínico, reclutamiento y seguimiento...

- 6 Proyecto.** PI15/01318, Terapia reparadora con exomas de células troncales mesenquimales en el infarto cerebral con daño subcortical en un modelo animal experimental. Instituto de Salud Carlos III. Blanca Fuentes Gimeno. (FUNDACION PARA LA INVESTIGACION BIOMEDICA DEL HOSPITAL UNIV. LA PAZ). 01/01/2016-31/12/2018. 68.365 €. Investigador principal. Investigador principal. Diseño y coordinación del desarrollo del estudio. Interpretación de resultados y elaboración de publicaciones
- 7 Proyecto.** PI12/01754, Identificación de marcadores de daño de fibras (axonal y mielina) en sustancia blanca cerebral y nuevas dianas terapéuticas para potenciar la reparación y recuperación en el infarto subcortical.. Instituto de Salud Carlos III. Exuperio Díez Tejedor. (FUNDACION PARA LA INVESTIGACION BIOMEDICA DEL HOSPITAL UNIV. LA PAZ). 01/01/2013-31/12/2016. 92.560 €. Miembro de equipo. Participación en el diseño del estudio, reclutamiento y seguimiento de pacientes en la parte clínica del proyecto. Participación en la interpretación de resultados de la parte experimental animal y d...
- 8 Proyecto.** EC10/171, Terapia reparadora con células madre mesenquimales alogénicas de tejido adiposo e el infarto cerebral agudo comparado con tratamiento convencional. Evaluación de seguridad. Estudio piloto. Ministerio de Sanidad y Consumo. Exuperio Díez Tejedor. (FUNDACION PARA LA INVESTIGACION BIOMEDICA DEL HOSPITAL UNIV. LA PAZ). 01/01/2011-31/12/2016. 100.000 €. Miembro de equipo. Participación en el diseño del ensayo clínico, reclutamiento y seguimiento de pacientes.
- 9 Proyecto.** 2011-0004-INV-00136, Infarto cerebral en la mujer. ¿Porqué tiene peor evolución? Expresión de marcadores de apoptosis, inflamación y reparación cerebral. Ministerio de Sanidad y Consumo. Patricia Martínez Sánchez. (FUNDACION PARA LA INVESTIGACION BIOMEDICA DEL HOSPITAL UNIV. LA PAZ). 01/01/2012-31/12/2014. Miembro de equipo. Participación en el diseño del estudio, reclutamiento y seguimiento de pacientes. Interpretación de los resultados obtenidos y desarrollo de nuevas hipótesis de trabajo.
- 10 Proyecto.** FIS PS09/01781, Hiperglucemia en el infarto cerebral agudo. Oportunidad de la reducción de la glucemia capilar >155 mg/dl y su impacto en la evolución. Instituto de Salud Carlos III. Blanca Fuentes Gimeno. (FUNDACION PARA LA INVESTIGACION BIOMEDICA DEL HOSPITAL UNIV. LA PAZ). 01/01/2010-31/12/2012. 128.860 €. Investigador principal. Investigador Principal del Proyecto. Coordinador Nacional
- 11 Proyecto.** Eficacia y coste-beneficio del Teleictus en el infarto cerebral agudo: Estudio Caso-Control. Comunidad de Madrid. Exuperio Díez Tejedor. (FUNDACION PARA LA INVESTIGACION BIOMEDICA DEL HOSPITAL UNIV. LA PAZ). 01/01/2010-31/12/2011. 56.160 €. Miembro de equipo. Colaboración en el diseño del estudio. Participación en su desarrollo, análisis e interpretación de resultados
- 12 Proyecto.** Implantación de un sistema de alerta AIT y riesgo cerebrovascular en el Hospital Universitario La Paz y área 5. Comunidad de Madrid. Exuperio Díez Tejedor. (FUNDACION PARA LA INVESTIGACION BIOMEDICA DEL HOSPITAL UNIV. LA PAZ). 01/01/2009-31/12/2010. 54.100 €. Miembro de equipo. Participación en el diseño, desarrollo e interpretación de resultados
- 13 Proyecto.** PI06/0575, Terapia celular regenerativa en el infarto cerebral. Estudio experimental en rata. Instituto de Salud Carlos III. Exuperio Díez Tejedor. (FUNDACION PARA LA INVESTIGACION BIOMEDICA DEL HOSPITAL UNIV. LA PAZ). 01/01/2007-31/12/2009. 154.093,5 €. Miembro de equipo. Participación en el diseño del estudio, desarrollo e interpretación de resultados
- 14 Proyecto.** FIS 03/1064, Marcadores bioquímicos; de inflamación y apoptosis (inmunohistoquímica y expresión génica) y daño tisular en el infarto cerebral. Correlación clínico-experimental e influencia de la terapéutica.. Instituto de Salud Carlos III. Exuperio Díez Tejedor. (Hospital Universitario La Paz). 01/01/2003-31/12/2005. Miembro de equipo. Participación en el diseño, desarrollo, reclutamiento y seguimiento de pacientes, interpretación de resultados y elaboración de nuevas hipótesis de trabajo
- 15 Proyecto.** PI21/00962, Glucemia y daño cerebral por isquemia reperusión en pacientes con infarto cerebral agudo tratados con trombectomía mecánica. Estudio GLIAS-TM. Instituto de Salud Carlos III. Blanca Fuentes Gimeno. (FUNDACION PARA LA INVESTIGACION BIOMEDICA DEL HOSPITAL UNIV. LA PAZ). Desde 01/01/2022. 168.190 €. Investigador principal.

- 16 Proyecto.** PIE15/00065, The risk of infections in several pathologies: A thorough study with clinical tools development for personalised medicine. Instituto de Salud Carlos III. Eduardo Manuel López Collazo. (FUNDACION PARA LA INVESTIGACION BIOMEDICA DEL HOSPITAL UNIV. LA PAZ). Desde 01/01/2016. Miembro de equipo.
- 17 Proyecto.** PI05/2756, Estructuración de una red temática de investigación neurovascular española. Instituto de Salud Carlos III. Exuperio Díez Tejedor. (FUNDACION PARA LA INVESTIGACION BIOMEDICA DEL HOSPITAL UNIV. LA PAZ). Miembro de equipo.

C.4. Actividades de transferencia y explotación de resultados

- 1** Jorge Rodríguez Pardo de Donlebun; Alvaro Gutierrez Martin; Henar Martín Santos; Rafael Sendra Arranz; María Alonso de Leciñana Cases; Blanca Fuentes Gimeno; Exuperio Díez Tejedor. 2304214102351. StrokeSim 21/04/2023.
- 2** Gerardo Ruiz Ares; Marta Martínez Martín; Blanca Fuentes Gimeno; Kairos Digital Analytics and Big Data Solutions SL. 2301243252217. VerbalizAPP 24/01/2023.
- 3** María Alonso de Leciñana Cases; Alvaro Gutiérrez Martín; David López Martín; Exuperio Díez Tejedor; Blanca Fuentes Gimeno; Jorge Rodríguez Pardo de Donlebun; Fernando Fernández Martín. 221010229408. NeuroData Tracker 10/10/2022.
- 4 Know How.** Exuperio Díez Tejedor; Blanca Fuentes Gimeno; María Alonso de Leciñana; Jorge Rodríguez Pardo de Donlebun. Escala MADRID-DIRECT España. 09/02/2017. Instituto de investigacion biomedica IdiPAZ.

C.5. Estancias en centros de I+D+i públicos o privados

- 1** Comprehensive Stroke Unit. The National Hospitals for Neurology and Neurosurgery and Queen's Square Hospital.. University College London Hospitals.. Reino Unido. Londres. 01/08/2015-31/08/2015. 1 mes. Invitado/a.
- 2** Division of Rehabilitation and Ageing.. School of Medicine. University of Nottingham. Reino Unido. Nottingham. 01/07/2015-31/07/2015. 1 mes. Invitado/a.
- 3** Institute of Cardiovascular & Medical Sciences. Gardiner Institute. Western Infirmary Hospital. University of Glasgow. Prof. K Lees.. . Reino Unido. Glasgow. 20/06/2011-01/07/2011. Invitado/a.
- 4** Glasgow Clinical Research Facility and Scottish Stroke Research Network. Glasgow Royal Infirmary Hospital. Glasgow University.. . Reino Unido. Glasgow. 29/06/2011-29/06/2011. Invitado/a.
- 5** Stroke Research Facility. Nottingham City Hospital.. . Reino Unido. Nottingham. 27/06/2011-27/06/2011. Invitado/a.
- 6** Stroke Unit. Department of Neurology. Southern General Hospital. Glasgow University.. . Reino Unido. Glasgow. 23/06/2011-23/06/2011. Invitado/a.

Fecha del CVA	13/06/2023
---------------	------------

Parte A. DATOS PERSONALES

Nombre	Joan		
Apellidos	Montaner Villalonga		
Sexo	Hombre	Fecha de Nacimiento	10/12/1970
DNI/NIE/Pasaporte	31265043Q		
URL Web	https://www.ibis-sevilla.es/investigacion/neurociencias/neurovascular/montaner-vi		
Dirección Email	jmontaner-ibis@us.es		
Open Researcher and Contributor ID (ORCID)	0000-0003-4845-2279		

A.1. Situación profesional actual

Puesto	Jefe de Servicio de Neurología y Jefe de la unidad de gestión clínica de Neurología y Neurofisiología del hospital Virgen Macarena		
Fecha inicio	2016		
Organismo / Institución	SERVICIO ANDALUZ DE LA SALUD		
Departamento / Centro			
País		Teléfono	
Palabras clave			

A.3. Formación académica

Grado/Master/Tesis	Universidad / País	Año
Doctor (Programa Doctorado Medicina Interna)	Universitat Autònoma de Barcelona	2001
Licenciado medicina	Facultad Medicina Universidad Cádiz	1994

Parte B. RESUMEN DEL CV

Dr. Montaner created the Neurovascular Research Laboratory at the Vall d'Hebron Neurovascular Unit in Barcelona in 2001 and he is the director of the Stroke Programme at IBIS-HVR, Sevilla, since 2013 where he also leads the Neurology Department at Macarena University Hospital. In 2018 he was appointed Coordinator of the Andalusian Stroke Care Plan that gives a clinical connection to the Spanish stroke belt where most of his clinical research is conducted. His activities in these laboratories and at the Stroke Unit are reflected in the publication of 427 peer-reviewed articles, 51 reviews, 18 book chapters and seven books most on neuroprotection and stroke biomarkers.

Parte C. LISTADO DE APORTACIONES MÁS RELEVANTES

C.1. Publicaciones más importantes en libros y revistas con "peer review" y conferencias

AC: Autor de correspondencia; (nº x / nº y): posición firma solicitante / total autores. Si aplica, indique el número de citaciones

- Artículo científico.** Montaner J; González A; Delgado-Acosta F; Tomasello A; Moniche F; Gamero García MÁ; Barragán Prieto A; Pérez-Sánchez S. (/8). 2023. Predictive Factors for Stroke and TIA Following Carotid Artery Stenting. J Endovasc Ther. <https://doi.org/10.1177/15266028221144586>
- Artículo científico.** Montaner J; Segura A; Perez S; et al; Garcia P. (/12). 2022. Diet Supplementation with Polyphenol-Rich Salicornia ramosissima Extracts Protects against Tissue Damage in Experimental Models of Cerebral Ischemia. Nutrients. <https://doi.org/10.3390/nu14235077>

- 3 **Artículo científico.** Montaner J; Muñoz MÁ; Pedrote A; et al; Palà E. (15). 2022. Blood-biomarkers and devices for atrial fibrillation screening: Lessons learned from the AFRICAT (Atrial Fibrillation Research In CATalonia) study. PLoS One. pp.17-17. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0273571>
- 4 **Artículo científico.** Simats, A.; Ramiro, L.; Valls, R.; et al; Montaner, J.2022. Ceruletide and Alpha-1 Antitrypsin as a Novel Combination Therapy for Ischemic Stroke. Neurotherapeutics. 19-2, pp.513-527. <https://doi.org/10.1007/s13311-022-01203-0>
- 5 **Artículo científico.** Faura, Julia; Bustamante, Alejandro; Miro-Mur, Francesc; Montaner, Joan. (4/4). 2021. Stroke-induced immunosuppression: implications for the prevention and prediction of post-stroke infections. JOURNAL OF NEUROINFLAMMATION. 18-1. ISSN 1742-2094. WOS (3) <https://doi.org/10.1186/s12974021021770>
- 6 **Artículo científico.** Alejandro Bustamante; Anna Penalba; Cyrille Orset; et al; Joan Montaner. (12/12). 2021. Blood Biomarkers to Differentiate Ischemic and Hemorrhagic Strokes Might Allow Prehospital Thrombolysis. NEUROLOGY. LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS. 96-15, pp.e1928-e1939. ISSN 0028-3878. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000011742>
- 7 **Artículo científico.** Anna Ramos Pachón; Elena López Cancio; Alejandro Bustamante; et al; Joan Montaner. (15/15). 2021. D-Dimer as Predictor of Large Vessel Occlusion in Acute Ischemic Stroke.STROKE. LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS. 52-3, pp.852-858. ISSN 0039-2499. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.031657>
- 8 **Artículo científico.** Simats, Alba; Ramiro, Laura; Garcia-Berrocoso, Teresa; et al; Montaner, Joan (AC). (15/15). 2020. A Mouse Brain-based Multi-omics Integrative Approach Reveals Potential Blood Biomarkers for Ischemic Stroke.Molecular & cellular proteomics : MCP. 19-12, pp.1921-1935. ISSN 1535-9484. WOS (0) <https://doi.org/10.1074/mcp.RA120.002283>
- 9 **Artículo científico.** Montaner, Joan (AC); Barragan-Prieto, Ana; Perez-Sanchez, Soledad; Escudero-Martinez, Irene; Moniche, Francisco; Sanchez-Miura, Jose Antonio; Ruiz-Bayo, Lidia; Gonzalez, Alejandro. (1/8). 2020. Break in the Stroke Chain of Survival due to COVID-19. STROKE. LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS. 51-8, pp.2307-2314. ISSN 0039-2499. WOS (19) <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.030106>
- 10 **Artículo científico.** Montaner, Joan; Ramiro, Laura; Simats, Alba; et al; Bustamante, Alejandro. (1/9). 2020. Multilevel omics for the discovery of biomarkers and therapeutic targets for stroke. NATURE REVIEWS NEUROLOGY. 16-5, pp.247-264. ISSN 1759-4758. WOS (7) <https://doi.org/10.1038/s4158202003506>
- 11 **Artículo científico.** Escudero-Martinez, Irene; Mancha, Fernando; Vega-Salvatierra, Angela; et al; Montaner, Joan (AC). (19/19). 2019. Mediterranean Diet and Physical Activity Protect from Silent Brain Infarcts in a Cohort of Patients with Atrial Fibrillation. JOURNAL OF STROKE. 21-3, pp.353-+. ISSN 2287-6391. WOS (0) <https://doi.org/10.5853/jos.2019.01949>
- 12 **Artículo científico.** Gonzalez Garcia, Alejandro; Moniche, Francisco; Escudero-Martinez, Irene; et al; Montaner, Joan. (35/35). 2019. Clinical Predictors of Hyperperfusion Syndrome Following Carotid Stenting Results From a National Prospective Multicenter Study. JACC-CARDIOVASCULAR INTERVENTIONS. ELSEVIER SCIENCE INC. 12-9, pp.873-882. ISSN 1936-8798. WOS (3) <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.01.247>
- 13 **Artículo científico.** Zapata-Arriaza, Elena; Serrano-Gotarredona, Pilar; Navarro-Herrero, Silvia; et al; Montaner Villalonga, Joan (AC). (11/11). 2019. Chest Computed Tomography Findings and Validation of Clinical Criteria of Stroke Associated Pneumonia. JOURNAL OF STROKE. 21-2, pp.217-+. ISSN 2287-6391. WOS (1) <https://doi.org/10.5853/jos.2018.03251>
- 14 **Artículo científico.** Gonzalo-Gobernado, Rafael; Irene Ayuso, Maria; Sansone, Loredana; et al; Montaner, Joan. 2019. Neuroprotective Effects of Diets Containing Olive Oil and DHA/EPA in a Mouse Model of Cerebral Ischemia. NUTRIENTS. MDPI. 11-5. ISSN 2072-6643. WOS (2) <https://doi.org/10.3390/nu11051109>

- 15 Artículo científico.** Simats, A.; Garcia-Berrocso, T.; Penalba, A.; et al; Montaner, J. (AC). (14/14). 2018. CCL23: a new CC chemokine involved in human brain damage. JOURNAL OF INTERNAL MEDICINE. WILEY. 283-5, pp.461-475. ISSN 1365-2796. WOS (8) <https://doi.org/10.1111/joim.12738>
- 16 Artículo científico.** Bustamante, Alejandro; Ning, MingMing; Garcia-Berrocso, Teresa; et al; Montaner, Joan. (11/11). 2018. Usefulness of ADAMTS13 to predict response to recanalization therapies in acute ischemic stroke. NEUROLOGY. LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS. 90-12, pp.E995-E1004. ISSN 0028-3878. WOS (12) <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000005162>
- 17 Artículo científico.** Garcia-Berrocso, Teresa; Llombart, Victor; Colas-Campas, Laura; et al; Montaner, Joan (AC). (13/13). 2018. Single Cell Immuno-Laser Microdissection Coupled to Label-Free Proteomics to Reveal the Proteotypes of Human Brain Cells After Ischemia. MOLECULAR & CELLULAR PROTEOMICS. AMER SOC BIOCHEMISTRY MOLECULAR BIOLOGY INC. 17-1, pp.175-189. ISSN 1535-9476. WOS (6) <https://doi.org/10.1074/mcp.RA117.000419>

C.3. Proyectos o líneas de investigación

- 1 Proyecto.** FI22/00202, Contrato Predoctoral de Formación en Investigación en Salud. (INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE SEVILLA). 01/01/2023-31/12/2026. 89.900 €.
- 2 Proyecto.** FI22/00202, PFIS MARINA. Contratos Predoctorales de formación en investigación en salud. Joan Montaner. (INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE SEVILLA). 01/01/2023-31/12/2026. 89.900 €. Investigador principal.
- 3 Proyecto.** AC22/00005, CRESCENDO ISCiii. AC22- Subprograma Estatal de Internacionalización. Proyectos de Colaboración Internacional (AES 2022). (INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE SEVILLA). 01/01/2023-31/12/2025. 174.966 €. Investigador principal.
- 4 Proyecto.** CD21/00148, SARA-BORRELL contract CD21/00148 from the Instituto de Salud Carlos III (ISCiii). Joan Montaner Villalonga. (Instituto de Investigación Biomédica). 01/04/2022-31/03/2025. 95.000 €.
- 5 Proyecto.** PI21/01158, ETNIAS project: Strategies for the administration of Neuroprotective Therapies for Ischemic Stroke identified by blood biomarkers in the Seville network of Ambulances. (FIS). Instituto de Salud Carlos III. Joan Montaner. (INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE SEVILLA. Fondos FEDER). 01/01/2022-31/12/2024. 246.840 €. Investigador principal.
- 6 Proyecto.** PMP21/00165, PREVICTUS: Farmacogenética para prevenir los efectos adversos del tratamiento del ictus . (Grupo colaborador del consorcio). Instituto de Salud Carlos III. Alejandro González. (INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE SEVILLA). 01/01/2022-31/12/2024. 1.067.000 €. Investigador principal.
- 7 Proyecto.** RD21/0006/0015, RICORS, ENFERMEDADES VASCULARES CEREBRALES - ICTUS. Instituto de Salud Carlos III. Manuel Medina. (INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE SEVILLA). 01/01/2022-31/12/2024. 253.937,2 €. Investigador principal.
- 8 Proyecto.** PIP-0009-2021, LVOCheck - Uso de un dispositivo rápido de Point-of-Care para el traslado directo de pacientes con ictus desde la ambulancia al centro de trombectomía (LVOCheck™ cost-utility in ANDALUSIA). Consejería de Salud y Consumo. Joan Montaner Villalonga. (Instituto de Investigación Biomédica). 09/12/2021-09/12/2024. 207.163,74 €. Investigador principal.
- 9 Proyecto.** TED2021-131742B-100, Desarrollo de una herramienta BIO-DIGITAL para optimizar el manejo del ictus desde las ambulancias al hospital: LVO-CHECK-TOOL. (INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE SEVILLA). 01/12/2022-01/12/2024. 93.000 €.
- 10 Proyecto.** CM21/00021, RÍO - HORTEGA contract CM21/00021 from the Instituto de Salud Carlos III (ISCiii). Joan Montaner Villalonga. (Hospital Universitario Virgen Macarena). 01/01/2022-31/12/2023. 65.000 €.
- 11 Proyecto.** CS 2020 POSDOC SAS contract RH-0135-2020 G-R. (Hospital Universitario Virgen Macarena). 01/01/2021-31/12/2023. 179.010 €.

- 12 Proyecto.** Neuroprotección Avanzada Reposicionando Drogas y Nutriceúticos para el Ictus en Andalucía: Proyecto NARDNIA. Nº expediente PE-0527-2019. CENTRO DE ACUSTICA APLICADA Y EVALUACION NO DESTRUCTIVA; FUNDACION PUBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD. Montaner J. (INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE SEVILLA). 23/12/2019-22/12/2023. 177.600 €.
- 13 Proyecto.** CS 2021 POSTDOC-S contract RH-0001-2021 G-R. (INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE SEVILLA). 16/05/2022-15/11/2023. 80.554,5 €.
- 14 Proyecto.** RH-0001-2021, POSTDOC ROSA. CS 2021 POSTDOC-S DELGADO SANCHEZ, ROSA Mº RH-0001-2021 G-R. Instituto de Salud Carlos III. (INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE SEVILLA). 16/05/2022-15/11/2023. 80.554,5 €. Investigador principal.
- 15 Proyecto.** PIN-0139-2020, BIO-SHIP - Uso de un dispositivo rápido de Point of Care para el traslado directo de pacientes con ictus desde la ambulancia al centro de trombectomía: Estrategia BIO-SHIP. FUNDACION PUBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD. Fondos FEDER. Ana Barragán Prieto. (Hospital Virgen Macarena, Hospital Virgen del Rocío e Instituto de Biomedicina de Sevilla). 27/10/2021-27/10/2023. 118.650 €. Miembro de equipo.
- 16 Proyecto.** PY20_01351, Proyecto COMBINA2: COMBINaciones para el tratamiento avanzado del Ictus usando Neuroprotectores y Alimentos en Andalucía. Consejería de Transformación Económica, Industria, Conocimiento y Universidades. Fondos FEDER. María Jesús Peña. (Hospital Universitario Virgen Macarena). 05/10/2021-31/03/2023. 143.750 €.
- 17 Proyecto.** Expediente Nº AP171562019, DETERMINACIÓN RÁPIDA DE HEART FATTY-ACID BINDING PROTEIN (H-FABP) PARA DESCARTAR LESIONES CEREBRALES EN EL TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO LEVE: PRIMER ESTUDIO MULTICÉNTRICO USANDO UN INSTRUMENTO "POINT OF CARE" EN SERVICIOS DE URGENCIAS DE TRAUMATOLOGÍA Y PEDIATRÍA. Fundación Mutua Madrileña. Montaner J. (INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE SEVILLA). 01/08/2019-31/07/2022. 120.000 €.
- 18 Proyecto.** DTS19/00135, Biomarkers for Initiating Onsite and Faster Ambulance Stroke Therapies (BIO-FAST). DTS19/00135. Instituto de Salud Carlos III. Montaner J. (Hospital Universitario Virgen Macarena). 01/01/2020-31/12/2021. 177.100 €.
- 19 Proyecto.** PI-0024-2018, Papel de los ácidos grasos omega-3 en la neuroprotección avanzada frente al ictus. [PI-0024-2018]. Gonzalo-Gobernado R. (INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE SEVILLA). 01/01/2019-31/12/2021. 51.657,7 €.
- 20 Proyecto.** 323/C/2017, Discovery and clinical usefulness of blood biomarkers in stroke-associated pneumonia. The PROteomics and Transcriptomics in IEUkocyte Subpopulations (PROTEUS) study. 323/C/2017. Fundació Marató TV3. Moniche F. (Complejo Hospitalario Virgen del Rocío). 01/01/2018-31/12/2020. 282.492,5 €.
- 21 Proyecto.** Project ID: 056, CRESCENDO. ERA-NET NEURON JTC 2022. Instituto de Salud Carlos III. (INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE SEVILLA). Desde 01/01/2023. Miembro de equipo.

C.4. Actividades de transferencia de tecnología/conocimiento y explotación de resultados

- 1** Joan Montaner Villalonga; Cristina Urbano Sánchez; Ana Barragán Prieto. 2.021/3. TICTUS: aplicación móvil para mejorar los tiempos de atención al ictus. España. 18/01/2021. SERVICIO ANDALUZ DE SALUD.
- 2** Joan Montaner; Alba Simats; Laura Ramiro. PCT/EP2020/070152. BIOMARKERS FOR STROKE PROGNOSIS 16/07/2020. FUNDACIO INSTITUT DE RECERCA DE L'HOSPITAL UNIV. VALL D'HEBRON.

RICORS - ICTUS

PRESUPUESTO:

	Producto	Precio (€)		Producto	Precio (€)
Marcadores serológicos	Array de proteínas Olink	4800	Anticuerpos	MAP-2	729
				BDNF	451
Animales	Pellets purificados	1200		GFAP	462
	20 ratas machos y 20 hembras	1500		VECTASTAIN Kit, peroxidase	320
Total	9612€		Inmunohistoquímica	DAB substrate kit	150

Bibliografía:

- 1- FEDACE. Informe FEDACE 2020.
- 2- Merriman NA, Sexton E, McCabe G, Walsh ME, Rohde D, Gorman A, et al. Addressing cognitive impairment following stroke: Systematic review and metaanalysis of non-randomised controlled studies of psychological interventions. *BMJ Open*. 2019. 9: e024429.
- 3- Nitsche M, Liebetanz D, Schlitterlau A, Henschke U, Fricke K, Frommann K, et al. GABAergic modulation of DC stimulation-induced motor cortex excitability shifts in humans. *Eur J Neurosci*. 2004. 19: 2720-6.
- 4- McKendrick R, Parasuraman R, Ayaz H. Wearable functional near infrared spectroscopy (fNIRS) and transcranial direct current stimulation (tDCS): Expanding vistas for neurocognitive augmentation. *Front Syst Neurosci*. 2015. 9: 27.
- 5- Sánchez-Kuhn A, Medina Y, García-Pérez M, De Haro P, Flores P, Sánchez-Santed F. Neurorehabilitation treatment of dysphagia after-stroke with transcranial direct current stimulation: A clinical case. *Psicothema*. 2019. 31: 179-83.
- 6- Hummel F, Celnik P, Giraux P, Floel A, Wu WH, Gerloff C, et al. Effects of non-invasive cortical stimulation on skilled motor function in chronic stroke. *Brain*. 2005. 128: 490-9.
- 7- Trumbo MC, Matzen LE, Coffman BA, Hunter MA, Jones AP, Robinson CSH, et al. Enhanced working memory performance via transcranial direct current stimulation: The possibility of near and far transfer. *Neuropsychologia*. 2016. 93:85-96.
- 8- Cavaleiro C, Martins J, Gonçalves J, Castelo-Branco M. Memory and cognition-related neuroplasticity enhancement by transcranial direct current stimulation in rodents: A systematic review. *Neural Plast*. 2020. 2020: 4795267.
- 9- Yoon KJ, Oh BM, Kim DY. Functional improvement and neuroplastic effects of anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) delivered 1 day vs. 1 week after cerebral ischemia in rats. *Brain Res*. 2012. 1452: 61-72.
- 10- Moreno M, Gutiérrez-Ferre VE, Ruedas L, Campa L, Suñol C, Flores P. Poor inhibitory control and neurochemical differences in high compulsive drinker rats selected by schedule-induced polydipsia. *Psychopharmacology (Berl)*. 2012. 219: 661-72.
- 11- Van der Werf YD, Scheltens P, Lindeboom J, Witter MP, Uylings HB, Jolles J. Deficits of memory, executive functioning and attention following infarction in the thalamus; a study of 22 cases with localised lesions. *Neuropsychologia*. 2003. 41:1330-44.
- 12- Déziel RA, Tasker RA. Bilateral ischaemic lesions of the medial prefrontal cortex are anxiogenic in the rat. *Acta Neuropsychiatr*. 2018. 30: 181-186.
- 13- Ouyang W, Hemmings HC JR. Depression by isoflurane of the action potential and underlying voltage-gated ion currents in isolated rat neurohypophysial nerve terminals. *J Pharmacol Exp Ther*. 2004. 312: 801-8.
- 14- Lu LX, Yon JH, Carter LB, Jevtovic-Todorovic V. General anesthesia activates BDNF-dependent neuroapoptosis in the developing rat brain. *Apoptosis*. 2006. 11: 1603-15.
- 15- Kim J, Ragozzino ME. The involvement of the orbitofrontal cortex in learning under changing task contingencies. *Neurobiol Learn Mem*. 2005. 83: 125-33.

Firmas:

SOLICITANTES
Antonio Rodríguez

I. PRINCIPALES

COORDINADOR

