

Fecha del CVA	15/12/2023
---------------	------------

Parte A. DATOS PERSONALES

Nombre	Miguel		
Apellidos	Pericacho Bustos		
Sexo	No Contesta	Fecha de Nacimiento	
DNI/NIE/Pasaporte			
URL Web			
Dirección Email			
Open Researcher and Contributor ID (ORCID)	0000-0003-0226-482X		

A.1. Situación profesional actual

Puesto	Profesor Contratado Doctor		
Fecha inicio	2018		
Organismo / Institución	Universidad de Salamanca		
Departamento / Centro	Departamento de Fisiología y Farmacología / Facultad de Medicina		
País	España	Teléfono	(0034) 923294500 - 1875
Palabras clave	Fisiología; Fisiología celular; Fisiología animal		

A.3. Formación académica

Grado/Master/Tesis	Universidad / País	Año
Biología y clínica del cáncer	Universidad de Salamanca	2009
Licenciado en Biología Opción Biología Fundamental y Biotecnología.	Universidad de Salamanca	2003

Parte B. RESUMEN DEL CV

Durante mi periodo de formación predoctoral, me centré en el estudio del papel de la proteína endoglina en diferentes procesos fisiopatológicos, especialmente la inflamación, la angiogénesis y la cicatrización de heridas. Participé en los trabajos que demostraron que la deficiencia de endoglina producía una reducción de la angiogénesis y una alteración de la respuesta inflamatoria. Pero, concretamente, mi tesis definió el papel de endoglina en la cicatrización de heridas a través de la modulación de la función de los fibroblastos y fue pionera en apuntar a la relación entre endoglina y la vía de señalización de PI3K/AKT. Comunicué mis resultados en diferentes congresos y en dos de ellos la comunicación resultó premiada como Mejor Comunicación Oral y Best Junior Basic Science Poster Presentation Award. Durante mi etapa postdoctoral, aprendí y desarrollé técnicas que permitieron demostrar la interacción entre plaquetas y células endoteliales activadas a través de la proteína podocalicina.

Tras mi reincorporación a la Universidad de Salamanca, me enfoqué en dos líneas de investigación fundamentales: el estudio del papel de endoglina en la interacción entre endotelio y plaquetas y su posible implicación en las hemorragias recurrentes de los pacientes de Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria (HHT, enfermedad causada por las mutaciones en endoglina,) y el estudio de endoglina como diana terapéutica para modificar la angiogénesis y el microambiente tumoral. Sobre el primer punto, hemos demostrado que endoglina se puede unir a integrinas y participar en la formación del trombo. Además, hemos probado que los pacientes de HHT tienen alteraciones de la hemostasia, pero que la causa depende del gen afectado. Si es endoglina (HHT-1) se debe a una mala estabilidad del trombo por la falta de interacción con integrinas, mientras que si es ALK1 (HHT-2) se debe a una excesiva fibrinólisis. Estos resultados cambian el paradigma de la enfermedad ya que hasta ahora no se había demostrado esta alteración de la hemostasia que sería la responsable de que los sangrados resulten difíciles de detener. Con respecto a endoglina en angiogénesis, los resultados de nuestro grupo han demostrado que una hipótesis clásica sobre el papel de endoglina en la angiogénesis tumoral, que mayores niveles implicaban mayor vascularización,

estaba equivocada. Nosotros hemos demostrado que el aumento sostenido de los niveles de endoglina alteran la fase de maduración de la angiogénesis y resulta en la formación de vasos alterados que facilitan la generación de metástasis. Estos estudios se han llevado a cabo gracias a que obtuve financiación como IP en 2 convocatorias regionales (JCYL) y otras 2 nacionales (AES2016 y 2019). Además, hemos seguido colaborando con grupos nacionales e internacionales en el estudio del papel fisiopatológico de endoglina. Por subrayar las colaboraciones más relevantes, el Dr. Carmelo Bernabeu (CIB-CSIC), que participa en la mayoría de las líneas del grupo, destacando estudios sobre preeclampsia y la hipertensión asociada a esa patología; con la Dra. Elisa Rossi (Université Paris Cité, Francia), con la que colaboramos en los estudios de hemostasia y de interacción entre plaquetas y endotelio; o el Dr. Petr Nachtigal (Charles University, Rep. Checa) sobre el efecto de endoglina soluble en la disfunción endotelial o el daño hepático.

Desde el año 2016, pasé a liderar el grupo de "Fisiopatología del Endotelio Vascular (ENDOVAS)", grupo consolidado del Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca. Ha sido en el marco de ese liderazgo, en el que se ha desarrollado la mayor parte de las líneas de investigación explicadas anteriormente, por lo que figuro como autor senior de las publicaciones derivadas de esas líneas y que se han publicado en principalmente en revistas de primer cuartil o primer decil, como la revista "Angiogenesis" que es la 4ª (de 67) de su campo. Además, he realizado comunicaciones orales de los resultados en congresos como las HHT Scientific Conference, el congreso internacional más importante sobre endoglina.

Actualmente, el grupo incluye, además del IP, a 5 profesores de Universidad, 3 investigadores predoctorales (cuyas tesis dirijo) y 3 estudiantes de máster. La composición del grupo denota la intensa actividad formadora por la que me caracterizo, ya que desde 2016 he dirigido o codirigido 8 tesis doctorales, además de más de 10 Trabajos de Fin de Máster o más de 20 Fin de Grado. De los 8 doctores egresados, 5 han podido continuar su desarrollo científico, 3 en la Universidad y 2 en empresas de I+D, lo que demuestra la capacidad formativa del grupo.

Además de esta actividad investigadora, me gustaría destacar mi actividad en gestión universitaria, ya que soy el Secretario Académico del Departamento de Fisiología y Farmacología, así como miembro de la Comisión Permanente de la Facultad de Medicina y miembro electo del Claustro de la Universidad de Salamanca.

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 citas

- 1 Artículo científico.** Machado CDC; Alarcón-Torrecillas C; Pericacho M; Rodríguez-Escolar I; Carretón E; Montoya-Alonso JA; Morchón R. 2023. Involvement of the excretory/secretory and surface-associated antigens of *Dirofilaria immitis* adult worms in the angiogenic response in an in-vitro endothelial cell model. *Veterinary parasitology*. 318, pp.109939. ISSN 0304-4017. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2023.109939>
- 2 Artículo científico.** Rossi, Elisa; (2/17) Pericacho, Miguel; Kauskot, Alexandre; et al; Bernabeu, Carmelo. 2023. Soluble endoglin reduces thrombus formation and platelet aggregation via interaction with $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ integrin. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. Wiley. ISSN 1538-7836. <https://doi.org/10.1016/j.jtha.2023.03.023>
- 3 Artículo científico.** Cristina Igreja Sá I; Tripska K; Alaei Faradonbeh F; et al; Micuda S; (8/10) Pericacho M. 2023. Labetalol and soluble endoglin aggravate bile acid retention in mice with ethinylestradiol-induced cholestasis. *Frontiers in pharmacology*. Frontiers. 14, pp.1116422. ISSN 1663-9812. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1116422>

- 4 **Artículo científico.** Pérez Rodríguez MDP; Alarcón-Torrecillas C; (3/6) Pericacho M; Rodríguez-Escolar I; Carretón E; Morchón R. 2023. Effect of somatic antigens of *Dirofilaria repens* adult worms on angiogenesis, cell proliferation and migration and pseudo-capillary formation in human endothelial cells. *Parasites & vectors. BMC.* 16-1, pp.105. ISSN 1756-3305. <https://doi.org/10.1186/s13071-023-05726-z>
- 5 **Artículo científico.** Ibanez-Fonseca, Arturo; Rico, Ana; Preciado, Silvia; et al; Sanchez-Guijo, Fermin; (9/11) Pericacho, Miguel. 2022. Mesenchymal Stromal Cells Combined With Elastin-Like Recombinamers Increase Angiogenesis In Vivo After Hindlimb Ischemia. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology. Frontiers.* 10. ISSN 2296-4185. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.918602>
- 6 **Artículo científico.** Egido-Turrion, Cristina; Rossi, Elisa; Ollauri-Ibanez, Claudia; et al; (11/11) Pericacho, Miguel (AC). 2022. Functional Alterations Involved in Increased Bleeding in Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia Mouse Models. *Frontiers in Medicine. Frontiers.* 9. ISSN 2296-858X. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.871903>
- 7 **Artículo científico.** Lozano-Sánchez, FS; Carnicero-Martínez, JA; Méndez-García, L; García-Cenador, MB; (5/5) Pericacho, M. 2022. Endoglin and other angiogenesis markers on recurrent varicose veins. *Journal of Personalized Medicine. MDPI.* 8-12, pp.173. ISSN 2075-4426. <https://doi.org/10.3390/jpm12040528>
- 8 **Artículo científico.** Nejmanová, I; Vitverová, B.; Eissazadeh, S.; et al; Nachtigal, P.; (8/9) Pericacho, M. 2021. High Soluble Endoglin Levels Affect Aortic Vascular Function during Mice Aging. *Journal of Cardiovascular Development and Disease. MDPI.* 8-12, pp.173. ISSN 2308-3425. <https://doi.org/10.3390/jcdd8120173>
- 9 **Artículo científico.** Elisa Rossi; Alexandre Kauskot; François Saller; et al; David M. Smadja; (10/15) Miguel Pericacho. 2021. Endoglin Is an Endothelial Housekeeper against Inflammation: Insight in ECFC-Related Permeability through LIMK/Cofilin Pathway. *International Journal of Molecular Sciences. MDPI.* 22-16, pp.8837. ISSN 1422-0067. SCOPUS (0) <https://doi.org/10.3390/ijms22168837>
- 10 **Artículo científico.** Pérez-Roque L; Núñez-Gómez E; Rodríguez-Barbero A; Bernabéu C; López-Novoa JM; (6/6) Pericacho M (AC). 2020. Pregnancy-Induced High Plasma Levels of Soluble Endoglin in Mice Lead to Preeclampsia Symptoms and Placental Abnormalities. *International Journal of Molecular Sciences. MDPI.* 22-1, pp.165. ISSN 1422-0067. SCOPUS (17) <https://doi.org/10.3390/ijms22010165>
- 11 **Artículo científico.** Prieto-García, L; Vicente-Vicente, L.; Blanco-Gozalo, V.; et al; López-Hernández, F.J.; (11/13) Pericacho, M. 2020. Pathophysiological mechanisms underlying a rat model of triple whammy acute kidney injury. *Laboratory Investigation. NATURE PUBLISHING GROUP.* 100-11, pp.1455-1464. ISSN 0023-6837. SCOPUS (7) <https://doi.org/10.1038/s41374-020-0473-9>
- 12 **Artículo científico.** Sá, I.C.I.; Tripska, K.; Hroch, M.; et al; Nachtigal, P.; (13/15) Pericacho, M. 2020. Soluble Endoglin as a Potential Biomarker of Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH) Development, Participating in Aggravation of NASH-Related Changes in Mouse Liver. *International Journal of Molecular Sciences. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI).* 21-23, pp.1-19. ISSN 1422-0067. SCOPUS (4) <https://doi.org/10.3390/ijms21239021>
- 13 **Artículo científico.** Vitverova, B.; Najmanova, I.; Vicen, M.; et al; Nachtigal, P.; (8/9) Pericacho, M. 2020. Long term effects of soluble endoglin and mild hypercholesterolemia in mice hearts. *PLoS ONE. Public Library of Science.* 15-5, pp.e0233725. ISSN 1932-6203. SCOPUS (3) <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233725>
- 14 **Artículo científico.** Ollauri-Ibáñez C; Núñez-Gómez E; Egido-Turrión C; Silva-Sousa L; Díaz-Rodríguez E; Rodríguez-Barbero; López-Novoa JM; (8/8) Pericacho M (AC). 2020. Continuous endoglin (CD105) overexpression disrupts angiogenesis and facilitates tumor cell metastasis. *ANGIOGENESIS. SPRINGER.* 23-2, pp.231-247. ISSN 0969-6970. SCOPUS (23) <https://doi.org/10.1007/s10456-019-09703-y>
- 15 **Artículo científico.** Gallardo-Vara E; Gamella-Pozuelo L; Perez-Roque L; et al; Bernabeu C; (8/9) Pericacho M (AC). 2020. Potential Role of Circulating Endoglin in Hypertension via the Upregulated Expression of BMP4. *Cells. MDPI.* 9-4, pp.988. ISSN 2073-4409. SCOPUS (15) <https://doi.org/10.3390/cells9040988>

- 16 Revisión bibliográfica.** Blanca Ayuso-Íñigo; Lucía Méndez-García; (3/4) Miguel Pericacho; José Manuel Muñoz-Felix. 2021. The dual effect of the BMP9–ALK1 pathway in blood vessels: An opportunity for cancer therapy improvement?. *Cancers*. MDPI. 13-7, pp.1552. ISSN 2072-6694. SCOPUS (7) <https://doi.org/10.3390/cancers13215412>
- 17 Revisión bibliográfica.** Claudia Ollauri-Ibáñez; Blanca Ayuso-Íñigo; (3/3) Miguel Pericacho (AC). 2021. Hot and Cold Tumors: Is Endoglin (CD105) a Potential Target for Vessel Normalization?. *Cancers*. MDPI. 13-7, pp.1552. ISSN 2072-6694. SCOPUS (9) <https://doi.org/10.3390/cancers13071552>

C.3. Proyectos o líneas de investigación

- 1 Proyecto.** PI23/01170, Sensibilización de tumores con terapia anti-endoglina: Mucho más que anti-angiogénesis. Proyectos de I+D+I en Salud. Miguel Pericacho Bustos. (Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca). 01/01/2024-31/12/2026. 127.500 €. Investigador principal. Rechazado por incompatibilidad con 2023/00248/001
- 2 Proyecto.** La inhibición de la co-optación vascular como una nueva estrategia para la mejora de los tratamientos anti-tumorales. FUNDACION CIENTIFICA ASOCIACION ESPAÑOLA CONTRA EL CANCER. José Manuel Muñoz Félix. (Universidad de Salamanca). 01/12/2023-30/11/2026. 300.000 €.
- 3 Proyecto.** 2023/00248/001, Sensibilización de tumores con terapia anti-endoglina: Mucho más que anti-angiogénesis. MINISTERIO DE EDUCACION Y CIENCIA. Miguel Pericacho Bustos. (Universidad de Salamanca). 01/09/2023-31/08/2026. 169.000 €. Investigador principal.
- 4 Proyecto.** Estudio de los mecanismos de vascularización en tumores y metástasis pulmonares humanos.. (Universidad de Salamanca). 01/01/2022-31/12/2022.
- 5 Proyecto.** PI19/01630, Estudio del efecto de la expresión de endoglina sobre la capacidad de las MSC para modular la angiogénesis: posible aproximación terapéutica a las malformaciones vasculares de la HHT. Instituto de Salud Carlos III. Miguel Pericacho Bustos. (Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL)). 01/01/2020-31/12/2022. 97.526 €. Investigador principal.
- 6 Proyecto.** GRS2047/A/19, Los marcadores de angiogénesis en las varices primarias y recurrentes. Impacto de la endoglina. GERENCIA REGIONAL DE SALUD DE CASTILLA Y LEON. Francisco Santiago Lozano Sánchez. (HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA). 01/01/2020-31/12/2020. 12.494 €. Miembro de equipo.
- 7 Proyecto.** Nuevos enfoques terapéuticos para las hemorragias de los enfermos de Telangiectasia Hemorrágica. Fundación Ramón Areces. Miguel Pericacho Bustos. (Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL)). 01/01/2017-31/12/2019. 63.000 €. Investigador principal. Proyecto concedido pero declinado por el solicitante por incompatibilidad con otra financiación.
- 8 Proyecto.** BIO/SA70/14, Estudio de los mecanismos de hemostasia en la Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria. JUNTA DE CASTILLA Y LEÓN. Miguel Pericacho Bustos. (Universidad de Salamanca). 01/01/2014-31/12/2014. 14.115 €. Investigador principal.
- 9 Proyecto.** BIO/SA82/13, Papel de las isoformas L- y S- de endoglina en la angiogénesis. JUNTA DE CASTILLA Y LEÓN. Rodríguez Barbero, A.(Universidad de Salamanca). 01/01/2013-31/12/2013. 11.222 €. Miembro de equipo.
- 10 Proyecto.** BIO/SA83/13, Papel de las isoformas de endoglina en la angiogénesis tumoral. JUNTA DE CASTILLA Y LEÓN. Miguel Pericacho Bustos. (Universidad de Salamanca). 01/01/2013-31/12/2013. 4.241 €. Investigador principal.