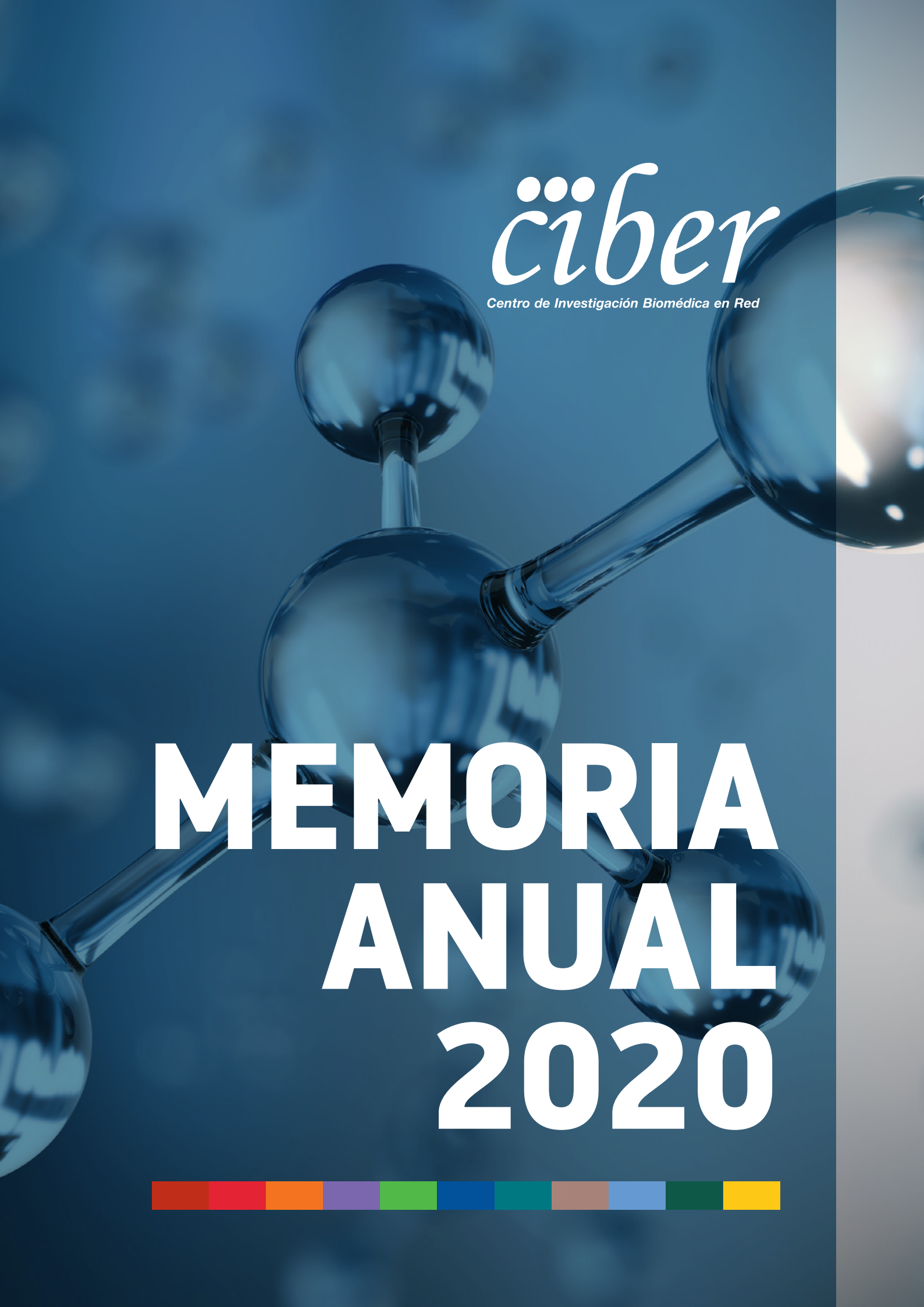


ciber

Centro de Investigación Biomédica en Red

MEMORIA ANUAL 2020



ÍNDICE

El Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red

Presentación del Gerente del CIBER 06

Organización interna 08

Datos económicos 10

Personal 17

Actividades destacadas 19

Áreas temáticas de investigación

CIBER-BBN Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina 26

CIBERCV Enfermedades Cardiovasculares 42

CIBERDEM Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas 54

CIBEREHD Enfermedades Hepáticas y Digestivas 68

CIBERER Enfermedades Raras 84

CIBERES Enfermedades Respiratorias 104

CIBERESP Epidemiología y Salud Pública 122

CIBERFES Fragilidad y Envejecimiento Saludable 142

CIBEROBN Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición 154

CIBERONC Cáncer 170

CIBERSAM Salud Mental 186


ciber



EL CONSORCIO CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED

PRESENTACIÓN DEL GERENTE DEL CIBER

Manuel Sánchez Delgado



Ha sido el año 2020 uno de los más difíciles de las últimas décadas, también para el Consorcio CIBER. Sin embargo, a pesar de la crisis sanitaria a la que asistimos, se ha puesto en valor el trabajo que venimos desarrollando desde los centros de investigación.

Desde estas líneas no puedo más que trasladar, en primer lugar, mi más profundo agradecimiento por el esfuerzo realizado durante este difícil año, en el plano asistencial, por supuesto, pero también en la investigación, tratando de aportar soluciones rápidas ante la emergencia sanitaria; e igualmente en la gestión, donde se ha realizado también un gran esfuerzo para que los recursos extraordinarios llegaran a los laboratorios y dar respuestas urgentes a la situación de pandemia.

El modelo de investigación en red del CIBER, único en nuestro país, cuenta con cerca de 6.000 investigadores (contratados y adscritos) en más de 420 grupos de investigación, distribuidos por toda la geografía española y trabajando en 11 áreas temáticas de investigación.

Durante 2020, a pesar de las circunstancias, a nivel organizativo el Consorcio CIBER ha dado respuesta rápida a las necesidades de teletrabajo, proporcionando resultados satisfactorios y mostrando claramente las oportunidades de nuestra estructura en red. El personal investigador ha continuado su trabajo, orientado hacia la comprensión, diagnóstico y tratamiento de múltiples enfermedades, incluida, por supuesto, la COVID-19, y siempre con el objetivo de mejorar nuestro Sistema Nacional de Sanidad y la salud de todos los ciudadanos.

Quiero recalcar en estas líneas el incremento de proyectos que han sido concedidos en este periodo, con una captación de fondos de más de 30 millones de euros, a través de 28 proyectos nacionales y 5 concesiones europeas. Son estas cifras muy superiores a los periodos anteriores y unos resultados excepcionales, que sitúan a nuestro consorcio en sus mejores niveles de competitividad de los últimos años. Entre otros grandes hitos, destaco la relevancia que supone para el CIBER la coordinación de los programas de Medicina Predictiva (CIBERESP) y Medicina Genómica (CIBERER) de la Infraestructura IMPaCT; y las ayudas de urgencia recibidas por el Fondo COVID-19 del Instituto de Salud Carlos III, con una cuantía de cerca de 2.5 millones de euros para apoyar tres proyectos orientados al estudio de la COVID-19.

Durante 2020, la colaboración y las sinergias entre los grupos y entre las diferentes áreas temáticas del CIBER se han hecho más necesarias que nunca, y a pesar de la dificultad para celebrar presencialmente eventos en los que compartir conocimiento, es destacable la labor de las Direcciones Científicas para adaptarse a las circunstancias organizando sus reuniones y jornadas anuales en formato virtual.

La situación de pandemia no ha frenado los resultados científicos de los grupos, al contrario, el número de publicaciones en 2020 se ha visto incrementado en la mayoría de las áreas del CIBER, llegándose a contabilizar cerca de 8.000 papers, de los cuales el 60% fueron de primer cuartil y cerca del 25% de primer decil. El número de publicaciones en colaboración entre las áreas se ha mantenido en niveles muy altos, similares a años anteriores. Además, durante el periodo 2020 se presentaron 20 nuevas solicitudes prioritarias de patentes, se desarrolló 1 software, 3 designaciones de medicamentos huérfanos y 6 contratos de licencia.

El CIBER continuó con la apuesta por hacer llegar a la sociedad los resultados de sus grupos de investigación a través de su Unidad de Cultura Científica (UCC+I). En 2020 se difundieron cerca de 180 notas de prensa y se organizaron otras piezas informativas con motivo de los días especiales, contabilizando más de 11.000 impactos en los medios de comunicación. De nuevo, la colaboración con las instituciones en materia de comunicación ha sido clave para llegar a dichos resultados.

El CIBER se sumó un año más a las actividades del Día Internacional de la Mujer y la Niña en la Ciencia y a la Semana de la Ciencia, organizando para esta última, el concurso de vídeos #Quesigalaciencia y la presentación de los tres trabajos ganadores a través de encuentros online con investigadoras. Este tipo de iniciativas seguirán potenciándose desde nuestro centro los próximos años.

En definitiva, estos son solo algunos ejemplos de los resultados que se han obtenido en el consorcio CIBER durante un año excepcional, en todos los sentidos. A lo largo de esta memoria podrán consultarse muchos otros hitos de nuestro centro. Una vez más agradecer el esfuerzo extraordinario del personal investigador en la lucha contra la COVID-19 y mi más sincero reconocimiento por todo el trabajo desarrollado.



ORGANIZACIÓN INTERNA

El Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red, M.P, **CIBER**, consorcio público de investigación creado por iniciativa del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), impulsa la investigación de excelencia en Biomedicina y Ciencias de la Salud que se realiza en el Sistema Nacional de Salud y en el Sistema de Ciencia y Tecnología.

El programa científico del CIBER se organiza alrededor de las siguientes áreas temáticas de Investigación:

- **Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN)**
- **Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV)**
- **Diabetes y Enfermedades Metabólicas asociadas (CIBERDEM)**
- **Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD)**
- **Enfermedades Raras (CIBERER)**
- **Enfermedades Respiratorias (CIBERES)**
- **Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP)**
- **Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES)**
- **Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN)**
- **Cáncer (CIBERONC)**
- **Salud Mental (CIBERSAM)**

En la actualidad, el CIBER cuenta con una plantilla de 804 personas y cerca de 6.000 investigadores adscritos, integrados en más de 420 grupos de investigación, sin contigüidad física, ligados a 99 instituciones consorciadas, pertenecientes a diferentes Administraciones, Instituciones y Comunidades Autónomas, del sector público y privado.

Los órganos de gobierno, dirección y gestión son los siguientes:

CONSEJO RECTOR Y COMISIÓN PERMANENTE

El **Consejo Rector**, presidido por la directora del ISCIII, está formado por tres representantes del ISCIII y un representante institucional por cada una de las instituciones consorciadas, designado por la máxima autoridad de éstas. Se reúne con periodicidad semestral.

La **Comisión Permanente** constituye una comisión delegada, formada por el ISCIII y las Direcciones Científicas y 8 miembros del Consejo Rector, pudiendo renovarse anualmente. Tanto el funcionamiento como las finalidades de los órganos de gobierno, de apoyo y asesoramiento, quedan establecidas en los estatutos del CIBER.

COMITÉ DE DIRECCIÓN Y COMITÉS ASESORES

En cada área del CIBER hay un **Comité de Dirección** y un **Comité Científico Asesor Externo**.

El Comité de Dirección lo integra la Dirección Científica de cada área, los coordinadores de los programas y el gerente de CIBER, así como un representante del Instituto de Salud Carlos III.

El Comité Científico Asesor Externo es un órgano de apoyo y asesoramiento científico, formado por personalidades relevantes en el ámbito de ciencias de la salud distinguidas por su trayectoria profesional o científica afín a los objetivos del centro. Se trata del órgano encargado de realizar la evaluación anual de la actividad de las áreas y de sus grupos de investigación.

DIRECCIONES CIENTÍFICAS

Los Directores Científicos del CIBER representan a cada una de las áreas temáticas y presiden los Comités de Dirección. Durante 2019, fueron los siguientes:

- Director Científico CIBER-BBN: **Dr. Ramón Martínez Máñez**
- Director Científico CIBERCV: **Dr. Francisco Fernández-Avilés**
- Director Científico CIBERDEM: **Dr. Eduard Montanya Mías**
- Director Científico CIBEREHD: **Dr. Rafael Bañares Cañizares**
- Director Científico CIBERER: **Dr. Pablo Lapunzina Badía**
- Director Científico CIBERES: **Dr. Ferran Barbé Illa**
- Directora Científica CIBERESP: **Dra. Marina Pollán Santamaría**
- Director Científico CIBERFES: **Dr. Leocadio Rodríguez Mañas**
- Director Científico CIBEROBN: **Dr. Carlos Diéguez González**
- Directora Científica CIBERONC: **Dr. Anna Bigas Salvans**
- Director Científico CIBERSAM: **Dr. Eduard Vieta Pascual**



DATOS ECONÓMICOS

CIBER

» Recursos totales

INGRESOS 2020	Transferencia ISCIII	Subvenciones proyectos	Prestaciones servicios	Otros ingresos	TOTAL
	26.303.330,00	30.625.695,37	2.248.015,59	2.206.305,83	**61.383.346,79**

» Gastos totales

PROYECTO	Inventariable ejecutado	Aprovisionamientos y otros gastos actividad	Personal ejecutado	Gasto total
Dirección Científica, Secretaría Científica, Comunicación	5.379,49	253.620,90	566.223,61	825.224,00
Grupos	1.387.993,21	3.832.732,64	19.115.060,73	24.335.786,58
Formación	306,00	85.030,12	1.753.180,99	1.838.517,11
Programas	4.305,73	126.583,50	250.800,33	381.689,56
Plataformas	196.719,24	193.145,22	388.540,36	778.404,82
Transferencia	16.302,17	318.872,98	229.848,79	565.023,94
Proyectos Intramurales	105.058,08	1.076.158,21	145.681,91	1.326.898,20
Proyectos Externos	239.412,86	2.223.645,56	2.628.793,56	5.091.851,98
Recursos Económicos UT	6.640,45	599.201,15	-	605.841,60
Recursos Humanos UT	-	1.494,15	1.492.124,88	1.493.619,03
Prevención Riesgos Laborales UT	-	72.217,40	-	72.217,40
Comunicación UT	-	85.591,80	-	85.591,80
TOTAL CIBER	**1.962.117,23**	**8.868.293,63**	**26.570.255,16**	**37.400.666,02**

CIBER-BBN

» Recursos totales

INGRESOS 2020	Transferencia ISCIII	Subvenciones proyectos	Prestaciones servicios	Otros ingresos	TOTAL
	3.054.405,40	1.225.455,02	207.710,82	-	**4.487.571,24**

» Gastos totales

PROYECTO	Inventariable ejecutado	Aprovisionamientos y otros gastos actividad	Personal ejecutado	Gasto total
Dirección Científica, Secretaría Científica, Comunicación	-	3.776,99	67.815,82	71.592,81
Grupos	271.651,66	276.487,60	940.623,00	1.488.762,26
Formación-Capacitación	306,00	11.791,38	1.550.655,98	1.562.753,36
Coordinación Programas	-	477,50	61.435,07	61.912,57
Plataformas	158.734,00	31.257,23	41.885,06	231.876,29
Trasferencia	1.415,48	53.986,05	75.710,87	131.112,40
Proyectos Intramurales	39.265,09	104.076,76	-	143.341,85
Proyectos Externos	45.018,10	397.849,31	807.473,40	1.250.340,81
TOTAL CIBER-BBN	**516.390,33**	**879.702,82**	**3.545.599,20**	**4.941.692,35**

(*) La diferencia entre gastos e ingresos del periodo se cubre con remanentes de ejercicios anteriores

CIBERCV

» Recursos totales

INGRESOS 2020	Transferencia ISCIII	Subvenciones proyectos	Prestaciones servicios	Otros ingresos	TOTAL
	2.533.665,75	1.570.404,41	-	69.003,00	**4.173.073,16**

» Gastos totales

PROYECTO	Inventariable ejecutado	Aprovisionamientos y otros gastos actividad	Personal ejecutado	Gasto total
Dirección Científica, Secretaría Científica, Comunicación	-	3.435,66	38.968,86	42.404,52
Grupos	190.711,25	589.395,10	1.870.597,11	2.650.703,46
Formación	-	3.755,58	140.639,39	144.394,97
Programas	-	7.980,72	-	7.980,72
Transferencia	-	11.119,90	-	11.119,90
Proyectos Intramurales	-	26.000,91	69.563,93	95.564,84
Proyectos Externos	-	10.290,81	98.143,51	108.434,32
TOTAL CIBERCV	**190.711,25**	**651.978,68**	**2.217.912,80**	**3.060.602,73**

CIBERDEM

» Recursos totales

INGRESOS 2020	Transferencia ISCIII	Subvenciones proyectos	Prestaciones servicios	Otros ingresos	TOTAL
	2.156.724,16	314.432,56	22.990,00	-	**2.494.146,72**

» Gastos totales

PROYECTO	Inventariable ejecutado	Aprovisionamientos y otros gastos actividad	Personal ejecutado	Gasto total
Dirección Científica, Secretaría Científica, Comunicación	-	3.513,41	52.238,22	55.751,63
Grupos	984,21	80.382,41	2.296.381,51	2.377.748,13
Transferencia	-	4.162,31	-	4.162,31
Plataformas	33.710,48	79.337,86	-	113.048,34
Proyectos Intramurales	-	33.988,93	-	33.988,93
Proyectos Externos	-	58.419,46	9.919,84	68.339,30
TOTAL CIBERDEM	**34.694,69**	**259.804,38**	**2.358.539,57**	**2.653.038,64**

(*) La diferencia entre gastos e ingresos del periodo se cubre con remanentes de ejercicios anteriores

CIBEREHD

» Recursos totales

INGRESOS 2020	Transferencia ISCIII	Subvenciones proyectos	Prestaciones servicios	Otros ingresos	TOTAL
	2.817.945,36	133.100,00	163.659,09	109.885,97	**3.224.590,42**

» Gastos totales

PROYECTO	Inventariable ejecutado	Aprovisionamientos y otros gastos actividad	Personal ejecutado	Gasto total
Dirección, Secretaría Científica, Comunicación	-	45.445,03	494,68	45.939,71
Grupo	140.473,71	297.407,37	2.490.392,00	2.928.273,08
Formación	-	12.149,09	-	12.149,09
Plataforma	-	1.099,02	88.275,05	89.374,07
Trasferencia	-	7.628,86	-	7.628,86
Proyectos Intramurales	4.400,37	177.132,75	1.517,07	183.050,19
Proyectos Externos	-	70.413,25	280.054,50	350.467,75
Total CIBEREHD	**144.874,08**	**611.275,37**	**2.860.733,30**	**3.616.882,75**

(*) La diferencia entre gastos e ingresos del periodo se cubre con remanentes de ejercicios anteriores

CIBERER

» Recursos totales

INGRESOS 2020	Transferencia ISCIII	Subvenciones proyectos	Prestaciones servicios	Otros ingresos	TOTAL
	3.783.808,05	8.375.808,13	857.120,98	97.523,50	**13.114.260,66**

» Gastos totales

PROYECTO	Inventariable ejecutado	Aprovisionamientos y otros gastos actividad	Personal ejecutado	Gasto total
Dirección Científica, Secretaría Científica, Comunicación	2.022,72	58.519,92	133.021,15	193.563,79
Grupos	40.265,50	130.302,00	2.995.434,63	3.166.002,13
Formación	-	1.246,38	20.262,88	21.509,26
Plataformas	234,19	12.350,69	147.898,20	160.483,08
Trasferencia	14.886,69	238.218,36	63.037,92	316.142,97
Proyectos Intramurales	27.446,36	332.025,94	3.307,65	362.779,95
Proyectos Externos	21.364,68	528.475,50	399.102,97	948.943,15
Total CIBERER	**106.220,14**	**1.301.138,79**	**3.762.065,40**	**5.169.424,33**

CIBERES

» Recursos totales

INGRESOS 2020	Transferencia ISCIII	Subvenciones proyectos	Prestaciones servicios	Otros ingresos	TOTAL
	2.030.341,67	2.605.514,08	93.150,00	88.638,73	**4.817.644,48**

» Gastos totales

PROYECTO	Inventariable ejecutado	Aprovisionamientos y otros gastos actividad	Personal ejecutado	Gasto total
Dirección Científica, Secretaría Científica, Comunicación	-	30.000,00	36.704,75	66.704,75
Grupos	248.620,73	391.274,31	1.349.046,34	1.988.941,38
Formación	-	8.224,14	-	8.224,14
Programas	-	2.683,45	-	2.683,45
Plataformas	645,57	1.336,28	85.146,29	87.128,14
Transferencia	-	6.630,72	91.100,00	97.730,72
Proyectos Intramurales	5.584,26	28.149,81	38.218,86	71.952,93
Proyectos Externos	111.451,21	681.997,70	500.155,09	1.293.604,00
TOTAL CIBERES	**366.301,77**	**1.150.296,41**	**2.100.371,33**	**3.616.969,51**

CIBERESP

» Recursos totales

INGRESOS 2020	Transferencia ISCIII	Subvenciones proyectos	Prestaciones servicios	Otros ingresos	TOTAL
	2.249.571,24	14.283.253,60	6.776,00	12.940,00	**16.552.540,84**

» Gastos totales

PROYECTO	Inventariable ejecutado	Aprovisionamientos y otros gastos actividad	Personal ejecutado	Gasto total
Dirección Científica, Secretaría Científica, Comunicación	-	6.459,35	36.391,39	42.850,74
Grupo	110.490,93	414.582,71	1.732.370,85	2.257.444,49
Formación	-	3.000,00	-	3.000,00
Proyectos Intramurales	1.246,84	30.884,96	-	32.131,80
Coordinación Programas	1.465,95	81.780,97	129.446,28	212.693,20
Proyectos Externos	6.215,28	50.649,42	29.224,93	86.089,63
TOTAL CIBERESP	**119.419,00**	**587.357,41**	**1.927.433,45**	**2.634.209,86**

CIBERFES

» Recursos totales

INGRESOS 2020	Transferencia ISCIII	Subvenciones proyectos	Prestaciones servicios	Otros ingresos	TOTAL
	601.601,00	813.834,08	16.251,18	4.611,05	**1.436.297,31**

» Gastos totales

PROYECTO	Inventariable ejecutado	Aprovisionamientos y otros gastos actividad	Personal ejecutado	Gasto total
Dirección Científica, Secretaría Científica, Comunicación	-	2.237,36	70.525,49	72.762,85
Grupos	37.883,67	110.767,99	400.056,62	548.708,28
Coordinación Programa	-	-	51.856,94	51.856,94
Formación	-	14,35	-	14,35
Proyectos Externos	-	20.065,42	15.712,71	35.778,13
TOTAL CIBERFES	**37.883,67**	**133.085,12**	**538.151,76**	**709.120,55**

CIBEROBN

» Recursos totales

INGRESOS 2020	Transferencia ISCIII	Subvenciones proyectos	Prestaciones servicios	Otros ingresos	TOTAL
	2.226.872,37	854.888,52	216.049,08	8.470,00	**3.306.279,97**

» Gastos totales

PROYECTO	Inventariable ejecutado	Aprovisionamientos y otros gastos actividad	Personal ejecutado	Gasto total
Dirección Científica, Secretaría Científica, Comunicación	1.513,23	21.793,25	47.862,70	71.169,18
Grupos	123.709,63	420.478,35	1.551.480,92	2.095.668,90
Formación	-	9.619,27	-	9.619,27
Coordinación Programas	2.839,78	7.684,48	-	10.524,26
Plataformas	3.395,00	30.637,90	25.335,76	59.368,66
Transferencia	-	1.289,09	-	1.289,09
Proyectos Intramurales	19.222,17	201.261,79	33.074,40	253.558,36
Proyectos Externos	27.619,04	221.000,94	235.510,56	484.130,54
TOTAL CIBEROBN	**178.298,85**	**913.765,07**	**1.893.264,34**	**2.985.328,26**

CIBERONC

» Recursos totales

INGRESOS 2020	Transferencia ISCIII	Subvenciones proyectos	Prestaciones servicios	Otros ingresos	TOTAL
	2.880.743,25	71.250,01	131.750,68	5.000,00	**3.088.743,94**

» Gastos totales

PROYECTO	Inventariable ejecutado	Aprovisionamientos y otros gastos actividad	Personal ejecutado	Gasto total
Dirección Científica, Secretaría Científica, Comunicación	-	48.378,98	15.829,75	64.208,73
Grupos	92.067,16	785.911,99	2.041.797,28	2.919.776,43
Formación	-	20.431,66	41.622,74	62.054,40
Coordinación Programas	-	19.116,04	-	19.116,04
Proyectos Intramurales	4.022,99	100.122,54	-	104.145,53
Proyectos Externos	-	44.296,55	92.898,26	137.194,81
TOTAL CIBERONC	**96.090,15**	**1.018.257,76**	**2.192.148,03**	**3.306.495,94**

(*) La diferencia entre gastos e ingresos del periodo se cubre con remanentes de ejercicios anteriores

CIBERSAM

» Recursos totales

INGRESOS 2020	Transferencia ISCIII	Subvenciones proyectos	Prestaciones servicios	Otros ingresos	TOTAL
	1.696.198,59	221.638,16	532.557,76	15.100,00	**2.465.494,51**

» Gastos totales

PROYECTO	Inventariable ejecutado	Aprovisionamientos y otros gastos actividad	Personal ejecutado	Gasto total
Dirección Científica, Secretaría Científica, Comunicación	1.843,54	30.060,95	66.370,80	98.275,29
Grupos	131.134,76	335.742,81	1.446.880,47	1.913.758,04
Formación	-	10.635,96	-	10.635,96
Coordinación Programas	-	6.860,34	8.062,04	14.922,38
Plataformas	-	37.126,24	-	37.126,24
Proyectos Intramurales	3.870,00	42.513,82	-	46.383,82
Proyectos Externos	27.744,55	140.187,20	160.597,79	328.529,54
TOTAL CIBERSAM	**164.592,85**	**603.127,32**	**1.681.911,10**	**2.449.631,27**

GASTOS UT

» Recursos totales

INGRESOS 2020	Transferencia ISCIII	Subvenciones proyectos	Prestaciones servicios	Otros ingresos	TOTAL
	271.453,16	156.116,80	-	1.795.133,58	**2.222.703,54**

» Gastos totales

PROYECTO	Inventariable ejecutado	Aprovisionamientos y otros gastos actividad	Personal ejecutado	Gasto total
Recursos Económicos	6.640,45	599.201,15	-	605.841,60
Recursos Humanos	-	1.494,15	1.492.124,88	1.493.619,03
Prevención Riesgos Laborales	-	72.217,40	-	72.217,40
Comunicación	-	85.591,80	-	85.591,80
TOTAL UT	**6.640,45**	**758.504,50**	**1.492.124,88**	**2.257.269,83**

(*) La diferencia entre gastos e ingresos del periodo se cubre con remanentes de ejercicios anteriores



PERSONAL

» Distribución de personal contratado por áreas, categoría y sexo

	HOMBRE	MUJER	TOTAL GENERAL
CIBER-BBN	**32**	**69**	**101**
Diplomado	1	4	5
Doctor	22	44	66
Licenciado	9	16	25
Técnico	-	5	5
CIBERCV	**20**	**43**	**63**
Diplomado	1	3	4
Doctor	12	21	33
Licenciado	7	13	20
Técnico	-	6	6
CIBERDEM	**16**	**54**	**70**
Diplomado	-	1	1
Doctor	11	32	43
Licenciado	2	13	15
Técnico	3	8	11
CIBEREHD	**27**	**62**	**89**
Diplomado	1	5	6
Doctor	13	28	41
Licenciado	10	19	29
Técnico	3	10	13

	HOMBRE	MUJER	TOTAL GENERAL
CIBERER	**29**	**76**	**105**
Diplomado	-	2	2
Doctor	21	47	68
Licenciado	8	16	24
Técnico	-	11	11
CIBERES	**12**	**73**	**85**
Diplomado	-	14	14
Doctor	4	21	25
Licenciado	8	27	35
Técnico	-	11	11
CIBERESP	**15**	**44**	**59**
Diplomado	2	8	10
Doctor	6	19	25
Licenciado	6	16	22
Técnico	1	1	2
CIBERFES	**6**	**11**	**17**
Doctor	4	4	8
Licenciado	2	6	8
Técnico	-	1	1

	HOMBRE	MUJER	TOTAL GENERAL
CIBEROBN	**11**	**49**	**60**
Diplomado	1	4	5
Doctor	5	14	19
Licenciado	4	22	26
Técnico	1	9	10
CIBERONC	**18**	**46**	**64**
Diplomado	2	10	12
Doctor	12	21	33
Licenciado	4	15	19

	HOMBRE	MUJER	TOTAL GENERAL
CIBERSAM	**14**	**38**	**52**
Diplomado	1	5	6
Doctor	9	13	22
Licenciado	4	16	20
Técnico		4	4
CIBERUT	**12**	**27**	**39**
Doctor	2	1	3
Licenciado	9	23	32
Técnico	1	3	4

	HOMBRES	MUJERES	TOTAL GENERAL
TOTAL GENERAL	**212**	**592**	**804**



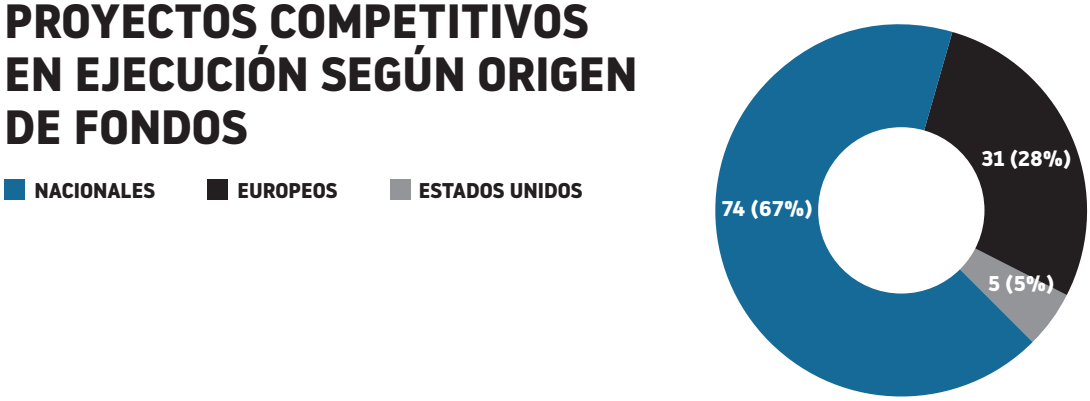
ACTIVIDADES DESTACABLES

PROYECTOS

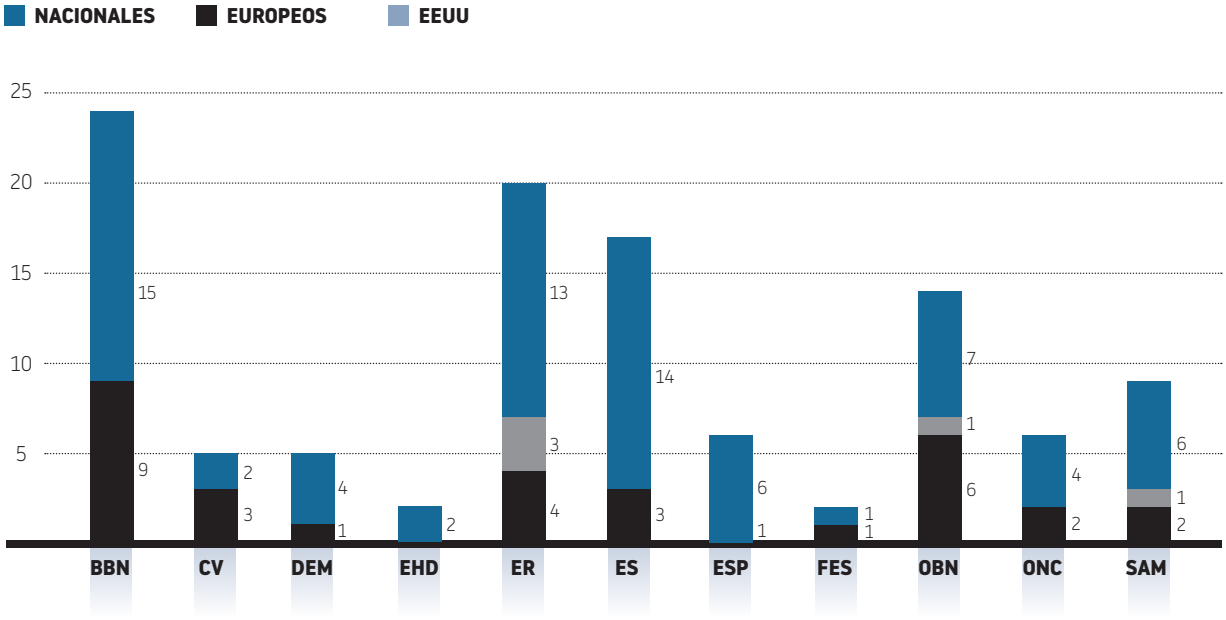
Número de proyectos en ejecución en la anualidad 2020, procedentes de ayudas competitivas:

Organismo / Ayuda	Subvenciones en ejecución 2020	BBN	CV	DEM	EHD	ER	ES	ESP	FES	OBN	ONC	SAM
Europeos	**31**	9	3	1	-	4	3	0	1	6	2	2
EE.UU.	**5**	-	-	-	-	3	-	-	-	1		1
Nacionales	**74**	**15**	**2**	**4**	**2**	**13**	**14**	**6**	**1**	**7**	**4**	**6**
ISCIII - FIS	**30**	1	1	2	1	6	5	4	1	2	2	5
ISCIII - Otros	**10**	2	-	-	-	2	5	1	-	-	-	-
MECD	**2**	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
MINECO	**17**	11	-	2	-	1	3	-	-	-	-	-
Fundaciones privadas	**9**	-	1	-	1	4	-	1	-	1	1	-
Otras públicas (Gen. Valenciana, Gob. de Aragón)	**6**	-	-	-	-	-	1	-	-	4	1	-

PROYECTOS COMPETITIVOS EN EJECUCIÓN SEGÚN ORIGEN DE FONDOS



PROYECTOS COMPETITIVOS EN EJECUCIÓN POR ÁREA TEMÁTICA Y SEGÚN ORIGEN FONDOS



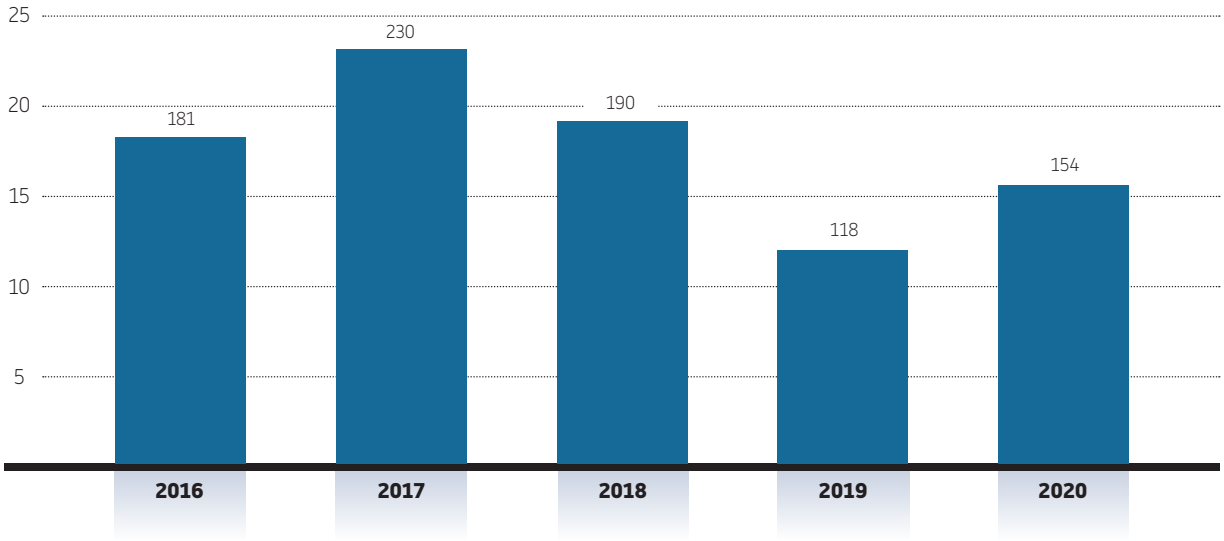
A lo largo del ejercicio 2020, CIBER ha conseguido las siguientes ayudas procedentes de convocatorias competitivas.

PROYECTOS COMPETITIVOS CAPTADOS EN 2020



El número de solicitudes de proyectos de financiación externa competitiva en 2020 ha sido de 154.

SOLICITUDES AYUDAS COMPETITIVAS PRESENTADAS



TRANSFERENCIA

El CIBER tiene entre sus principales objetivos la traslación del conocimiento generado por sus investigadores. De forma que los resultados de investigación se desarrollen en protocolos, servicios y productos para la mejora de la práctica clínica y la calidad de vida de la población. Para ello, el área de Transferencia Tecnológica del CIBER sirve de nexo entre nuestros investigadores y empresas, entidades privadas, centros públicos de investigación y otros agentes de sistema para hacer efectiva la cooperación con los mismos y que los resultados de investigación puedan llegar a ser aplicados.

A lo largo de 2020 en el CIBER, y a pesar de la pandemia, se presentaron 20 nuevas solicitudes prioritarias de patentes y se desarrollaron 1 software, 3 designaciones de medicamento huérfano y un desarrollo que pudo ser licenciado como secreto empresarial. Además, se han firmado 6 contratos de licencia:

AREA TEMÁTICA	Solicitudes prioritarias de patente	Otros IPRs y software	Licencias y opciones de licencia
CIBER-BBN	10	1	3
CIBERDEM	2	-	-
CIBEREHD	2	-	1
CIBERER	4	3	1
CIBERES	1	-	1
CIBERESP	-	-	-

AREA TEMÁTICA	Solicitudes prioritarias de patente	Otros IPRs y software	Licencias y opciones de licencia
CIBEROBN	1	-	-
CIBERSAM	-	1	-
CIBERCV	-	-	-
CIBERONC	-	-	-
CIBERFES	-	-	-

A lo largo de 2020 se llevaron a cabo, entre otras, las siguientes actividades y gestiones:

- Se gestionaron decenas de CDAs (20) y MTAs (22) y acuerdos de cotitularidad (27).
- Se apoyó a la *spin off* del CIBER en la consecución de una ampliación de capital.
- Se mantienen diversas actividades continuadas de comercialización y difusión de tecnologías.
- Se acudió a ferias de *partnering* on line tales como: BioEurope, Medtech Summit 2020, biomedica on the move 2020, EEN Matchmaking Event, virtual, Medica, EEN Matchmaking Event, y Asebio Investors day, entre otros.
- Se apoyó a distintos departamentos de la Unidad técnica central del CIBER en la revisión de contratos, propuestas y otras cuestiones.
- Organización de jornadas y eventos de formación y divulgación:

  • Desde el área CIBERER se organizó la Jornada sobre designación, desarrollo y acceso de medicamentos huérfanos el 28 de octubre de 2020.

  • El CIBERBBN organizó el Webinar "Introducción en aspectos regulatorios de productos sanitarios de diagnóstico in vitro" (IVD), virtual, 25 de noviembre de 2020.
- Convocatorias de proyectos internos:

  • Desde el área CIBER-BBN se lanzó la tercera convocatoria de proyectos de valorización. Se presentaron 4 propuestas de proyecto y se han financiado los 4. Estos proyectos tienen como principal objetivo ayudar a incrementar el TRL (Technology Readiness Level, nivel de madurez de la tecnología) de sus tecnologías, en un avance hacia su explotación y comercialización (mínimo TRL=3). Además, en diciembre 2020 se publicó una nueva convocatoria de proyectos de transferencia que se resolverá en 2021. Estos proyectos tienen como principal objetivo ayudar a aquéllos especialmente orientados a la transferencia tecnológica, con el fin de acercarlos más al producto final y poder identificar empresas en disposición de involucrarse en los mismos con su propia aportación económica además de la financiación aportada por el CIBER-BBN.

  • En el área CIBERER publicaron su convocatoria intramural para acciones cooperativas y complementarias, que buscan proyectos con mucho potencial traslacional.
- Por último, el área CIBER-BBN sigue participando junto a la AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios) en el proyecto STARS-CSA: *Strengthening Training of Academia in Regulatory Science*.

COMUNICACIÓN

NOTAS DE PRENSA

Durante 2020 se difundieron 179 notas de prensa relativas a resultados de investigación de los grupos. Se incluyen las notas de prensa enviadas desde las instituciones consorciadas que fueron realizadas en colaboración con el CIBER.

Área CIBER	Notas de prensa por CIBER 2020
CIBEROBN	29
CIBERONC	22
CIBERDEM	21
CIBERER	15
CIBERCV	13
CIBER-BBN	13
CIBERESP	13
CIBERSAM	11
CIBEREHD	9
CIBERES	9
CIBERFES	7
CIBER	3
VARIAS ÁREAS*	14
TOTAL	**179**

PAGINAS WEB

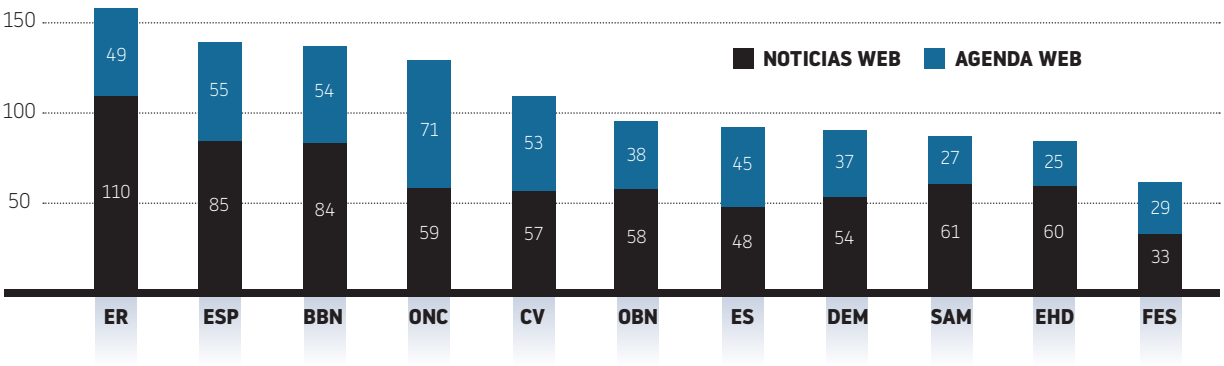
En 2020 se han elaborado y difundido 5 boletines de noticias CIBER, que incluye contenidos relevantes de las once áreas temáticas. El boletín es enviado de manera trimestral, a través de la plataforma Mailchimp.

http://www.ciberisciii.es/comunicacion/boletines

El CIBERER ha difundido, además, 7 boletines sociales y 10 boletines científicos.

PAGINAS WEB

Se difundieron en las webs de las áreas **1078 noticias** y **601 eventos** en el apartado de agenda.

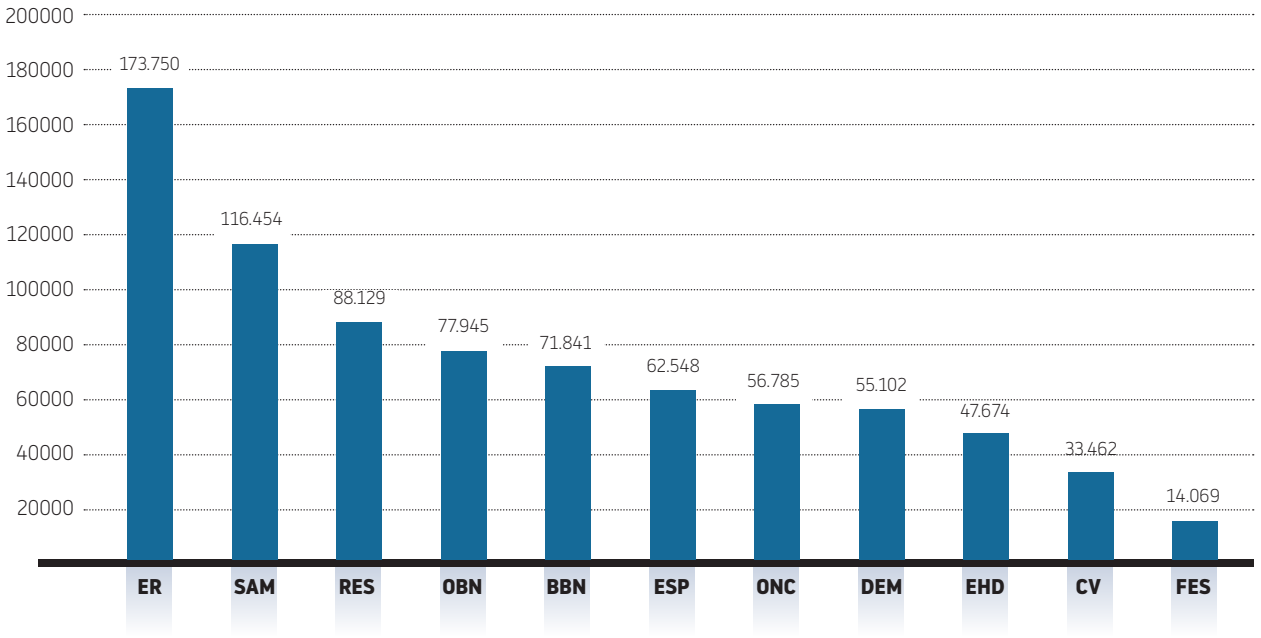


VISITAS WEB CIBER

Durante 2020 las páginas webs del CIBER y sus áreas contaron con más de 470.000 usuarios que visitaron más de 1.200 páginas web del centro.

Web www.ciberisciii.es > **1.289.958** visitas en 2020

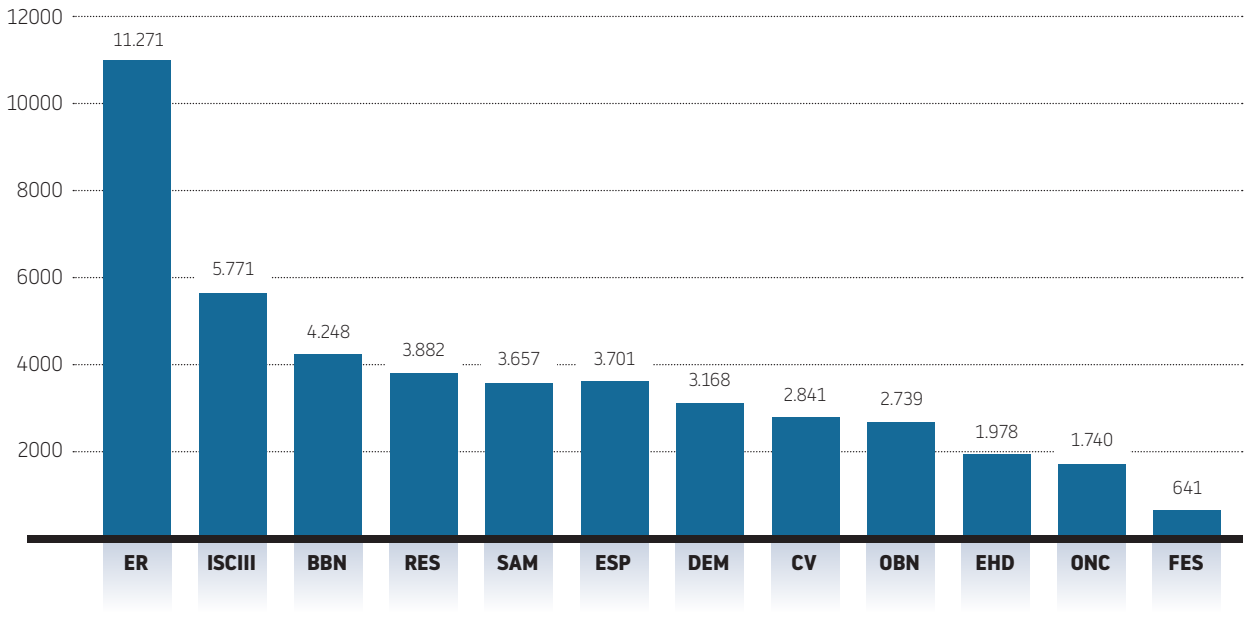
» Visitas a las webs de las áreas CIBER 2020



REDES SOCIALES

Seguidores en los diferentes perfiles del CIBER en Twitter

» Twitter: seguidores a 31/12/20



ACTIVIDAD CIBER DE LA SEMANA DE LA CIENCIA DE MADRID

En 2020 se realizó la actividad CIBER para la Semana de la Ciencia #QueSigaLaCiencia, una campaña en redes sociales que quería transmitir a la sociedad, desde una visión optimista, la importancia de la investigación y el trabajo que desarrolla el personal investigador del CIBER.

La convocatoria -asociada a la campaña- contó con una alta participación de los grupos, que presentaron 69 vídeos de todas las áreas temáticas. El personal investigador asumió el reto de contar en un minuto su investigación dando rienda suelta a su imaginación y apoyándose en distintos formatos. El jurado estuvo compuesto por 4 personas de la Oficina Técnica del CIBER y un representante de cada área CIBER.

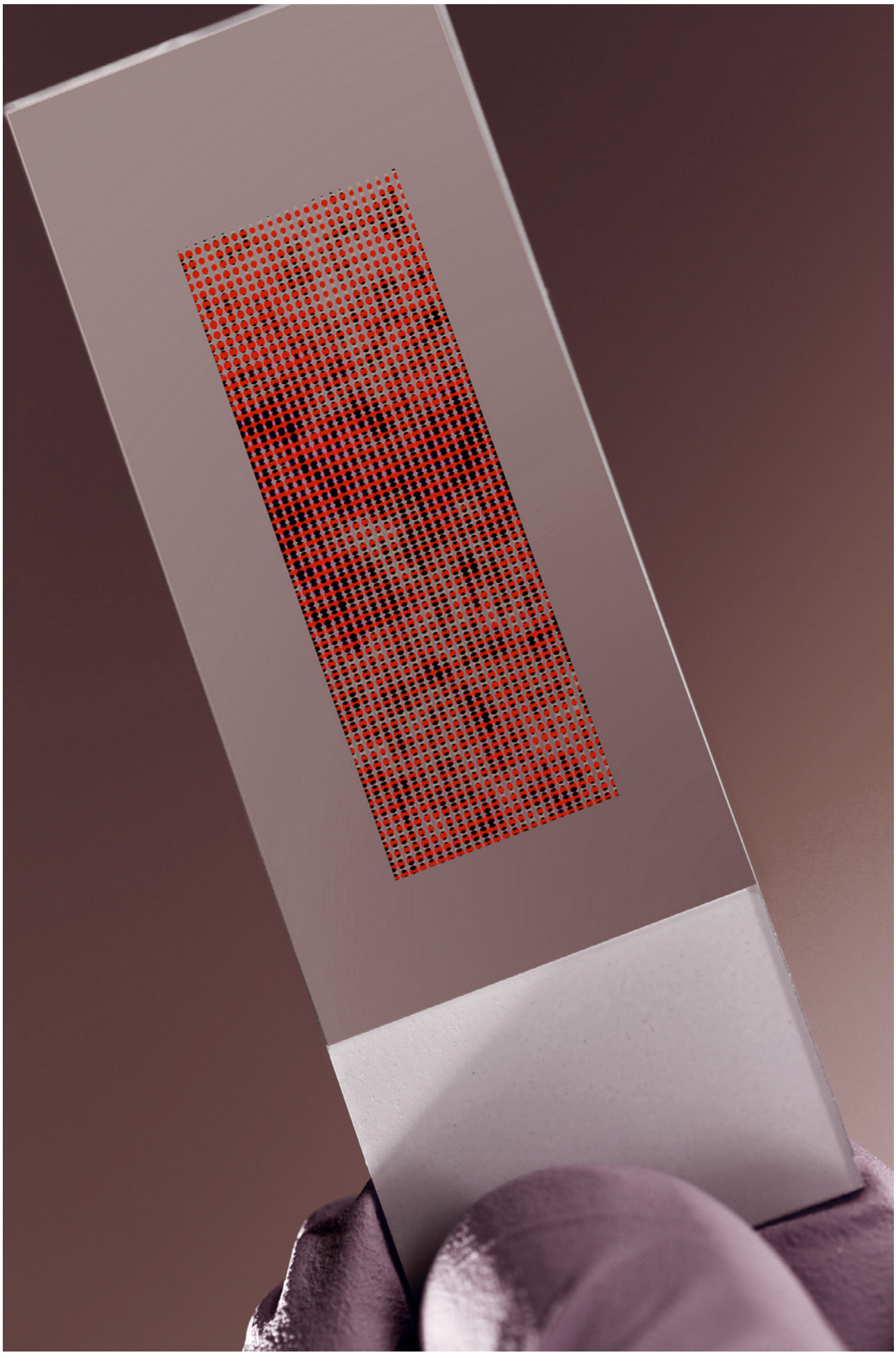
Durante la Semana de la Ciencia se realizaron 5 encuentros digitales con investigadoras que dieron a conocer su trabajo diario y debatieron sobre distintos aspectos de interés social a través de Youtube.

- **Youtube:** 1625 visualizaciones de los encuentros con investigadoras CIBER. +73 suscriptores, 7165 visualizaciones (vídeos + encuentros)
- **Twitter:** 464.7K impresiones, 5.8K me gusta, +93 seguidores
- 3 premios a investigadoras por parte del jurado y 1 premio adicional del público (en redes sociales)


ciber-bbn



BIOINGENIERÍA, BIOMATERIALES Y NANOMEDICINA





PRESENTACIÓN DEL DIRECTOR CIENTÍFICO

Ramón Martínez Máñez

El año 2020 ha sido un año sin duda marcado por la pandemia de Covid-19, que ha tenido un fuerte impacto en nuestras circunstancias personales y en nuestro desarrollo profesional. De manera imprevista y urgente debimos reorganizar nuestro trabajo, en muchos casos ausentarnos de los laboratorios y tratar de continuar de la mejor manera posible nuestra actividad científica. Muchos de los grupos de CIBER-BBN (tanto desde CIBER como desde sus instituciones de origen), al igual que tantos científicos a nivel mundial, han adaptado sus líneas de trabajo y han intentado aportar su conocimiento científico y su esfuerzo para contribuir a la erradicación de la pandemia y de sus efectos.

2020 ha sido ciertamente un año inusual, esperemos que el más inusual que nos toque vivir, pero a pesar de ello CIBER-BBN ha mantenido su actividad científica y en las próximas páginas podéis encontrar un resumen de la actividad desarrollada y los logros alcanzados.

Nuestras actividades científicas básicas, alrededor de los proyectos internos (colaboraciones intramurales y proyectos *Early Stage* para los doctores contratados) han continuado, aumentando el número de colaboraciones e incrementándose la interacción con otras áreas temáticas. También ha podido mantenerse la convocatoria de proyectos de valorización, financiados para incrementar el nivel de TRL de nuestras tecnologías y se ha dado inicio a cuatro nuevos proyectos.

En el ámbito internacional, nuestra ICTS NANBIOSIS ha seguido involucrada en el proyecto europeo SAFE-N-MEDTECH y el proyecto SMART4FABRY, coordinado por CIBER, ha culminado con éxito, viéndose recompensado al inicio de 2021 con una designación de medicamento huérfano por parte de la EMA. También hemos repetido el esfuerzo hecho en 2019 para presentar una propuesta al programa COFUND (MSCA-H2020) para captar investigadores postdoctorales a todas las áreas CIBER.

No ha sido posible la participación en eventos internacionales de *partnering*, pero la búsqueda de oportunidades para licenciar nuestras tecnologías y captar socios industriales estratégicos se ha mantenido a través de eventos telemáticos.

En el año de los eventos virtuales, destacamos la adaptación de nuestras Jornadas Anuales al formato virtual, con presencia de interesantes ponencias invitadas y una revisión de resultados colaborativos.

Aprovechando las herramientas de comunicación virtuales, se organizó el webinar "*Introducción en aspectos regulatorios de productos sanitarios de diagnóstico in vitro (IVD)*" que tuvo una gran acogida entre los inves-

tigadores de CIBER y externos, y en el que se revisaron las normativas vigentes en el desarrollo de este tipo de productos sanitarios, con participación de miembros de la AEMPS y varias empresas y grupos académicos que mostraron sus experiencias y casos de éxito.

Hemos constatado que en el año del confinamiento se ha publicado más, el número de publicaciones ha aumentado alrededor de un 15%, y la calidad de las mismas se ha mantenido, acercándose a un 70% de Q1 y a un 25% en D1.

Ha sido precisamente en un año como este en el que se ha puesto en valor la necesidad de contar con un sistema de ciencia robusto, que pueda dar respuestas a los restos sanitarios actuales y que contribuya, desde nuestro ámbito de la investigación biomédica, a una mejora en los sistemas de vigilancia de salud, al desarrollo de nuevas herramientas diagnósticas y de novedosas estrategias terapéuticas.

Especialmente este año quiero agradecer el trabajo de todos los investigadores que conformáis la comunidad CIBER-BBN, reconocer la labor de los profesionales de CIBER que han hecho frente al virus desde sus puestos asistenciales y también enviar un afectuoso abrazo a todos aquellos a quienes la pandemia ha castigado más de cerca.



PROGRAMAS

BIOINGENIERÍA E IMAGEN MÉDICA

Coordinador: **Jordi Aguiló Llobet**

Este programa ha estado muy activo durante el 2020 con la presentación de cinco nuevas propuestas de colaboraciones intramurales con un horizonte de dos años (2020-2021). A estas propuestas hay que añadir las presentadas en años anteriores, ocho presentadas en 2019 y 28 propuestas en 2018 que han seguido activas en 2020. De estas nuevas propuestas, una es en colaboración con CIBERCV. Las propuestas y coordinadores han sido:

- *Analysis of overnight heart rate variability to help in sleep apnea-hypopnea syndrome characterization and diagnosis*, coordinado por Roberto Hornero.
- *Explanatory and predictive models of failure in Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) using Big Data analysis techniques*, coordinado por Roberto Hornero.
- *Neural connectivity analysis pre- and post-transcranial magnetic stimulation in patients with neurological diseases*, coordinado por Roberto Hornero.
- *Electrophysiological signal processing for the assessment of disabling neurological diseases*, coordinado por Joan F. Alonso López.

Las patologías más frecuentemente abordadas han sido las enfermedades cardiovasculares con tres propuestas y las enfermedades neurológicas con dos propuestas.

Además, durante el mes de julio del 2020 finalizó la convocatoria *Early Stage* 2018, y se recibieron un total de 26 memorias de proyectos, de las cuales cuatro pertenecen al ámbito de Bioingeniería e Imagen Médica:

- *CARDIOGRAFET II Disposable sensing platform based on graphene-SGFET to monitor biomarkers for cardiac diseases II*, coordinado por Elisabet Prats en colaboración con el Hospital Clinic y resultando en una publicación.
- *Nano-Mea, Nanoparticle drug delivery systems for the improvement of the chronically implanted microlectrode-array viability*, coordinado por Cristina Soto.

- *NANORASI, Optogenetic approach to visual rehabilitation using nanoparticle vectors*, coordinado por Lawrence Humphreys.
- *Lyfe4AD, Comprehensive approach of non-adherent patients trough an mHealth environment in people with endocrine disease*, coordinado por Carmen Pérez Gandía.

Además, continuando con la buena acogida de esta convocatoria, al inicio de este año se publicó la convocatoria de proyectos *Early Stage 2020* con las mismas características. Se recibieron 17 propuestas, una de ellas perteneciente a este programa:

- *ANíMATE, Personalized motivation through mHealth strategies, for improving the patient empowerment and to enhance their Adherence*, coordinado por Carmen Pérez Gandía.

Durante las Jornadas Anuales de CIBER-BBN, celebradas virtualmente en noviembre, se dedicaron varias sesiones a la presentación de una selección de las Colaboraciones Intramurales que se están desarrollando actualmente. En concreto se presentaron tres que pertenecen a este programa:

- *Hybrid PET and T1 MRI agents for atherosclerosis detection*, presentado por Lucía Gutierrez y Fernando Herranz.
- *Automatic electrogram signal analysis for reentrant circuit mapping on scar-related ventricular arrhythmia patients*, presentado por Alejandro Alcaine.
- *Neurological mechanisms of resilience to Alzheimer´s Disease*, presentado por Juan Domingo Gispert.
- *New gene therapy approaches for retinal degenerations based on smart non-viral vectors*, presentado por Gema Martínez Navarrete.
- *Artificial BioPancreas: Novel macro and micro encapsulation of pancreatic β-cells for diabetes type 1 therapy*, presentado por Mar Alvarez y Laura Saenz del Burgo.

En la actividad a nivel nacional destaca la concesión de un Proyecto de Investigación en Salud AES 2020 como coordinador a la investigadora Margarita Julià, del grupo de Carles Arús.

PROGRAMA DE BIOMATERIALES Y TERAPIAS AVANZADAS

Coordinador: **José Luis Gómez Ribelles**

José Luis Gómez Ribelles ha sustituido en 2020 a Julio San Román como coordinador del programa. La actividad científica del programa estuvo principalmente estructurada alrededor de 35 colaboraciones Intramurales presentadas durante los dos años anteriores y a las que se sumaron tres nuevas:

- *Smart biomaterials for controlled release of growth factors for bone tissue engineering*, coordinada por Gustavo Rico.
- *Abdominal prostheses and fixation mechanisms to improve adaptation to host tissue properties in hernia repair*, coordinada por Gemma Pascual.
- *Mechanical variables driving mechanosensing*, coordinada por Xavier Trepat.

El cáncer fue el tema más frecuentemente abordado por estas colaboraciones, seguido por medicina regenerativa, enfermedades infecciosas y cardiovasculares. Además, de entre un total de 13 colaboraciones con grupos de otras áreas temáticas, aquellas con mayor participación fueron CIBERONC, CIBERCV, CIBERES y CIBERER.

De todas las colaboraciones intramurales del programa, se destacan dos que resultaron en publicaciones conjuntas y cuyos resultados fueron presentados en las Jornadas Anuales:

- *Mechanical regulation of cell division and polyploidy in the zebrafish epicardium*, coordinada por Ángel Raya.
- *NIR-responsive scaffolds for biomedical applications*, coordinada por Nuria Vilaboa.

Los contratados CIBER en grupos del programa han participado en ocho proyectos *Early Stage* finalizados en julio de 2020: COAT-EBM de Leonor Santos, OCUSySTEM de Teresa Nieto, SMEW de Soledad Pérez-Amodio, 3DHEPPEG de Miguel Ángel Mateos, HYDROREG de Patricia Rico, tMELANO de Sara Oliván, BONESCAFF de Alessandra Girotti y CADHForce de Raimon Sunyer. También comenzaron cuatro nuevos proyectos *Early Stage* de la convocatoria 2020:

- *HydroCartReg: Chemically crosslinked hyaluronic acid-chitosan scaffolds for potential application on cartilage regeneration after microfracture procedure*, coordinado por Luis García-Fernández.
- *OCUSySTEM-II: Mesenchymal stem cells as a next generation drug delivery system for ocular surface diseases*, coordinado por Teresa Nieto.
- *SCIELR: A new biomaterial platform for spinal cord recovery*, coordinado por Alessandra Girotti.
- *MYORESTORE: Biomaterial systems to synergistically induce muscle repair*, coordinado por Patricia Rico.

La actividad de los grupos del programa fue particularmente reconocida también fuera de CIBER. Xavier Trepat recibió una *ERC Advanced Grant* dotada con 2,5M€ para crear las bases de una nueva generación de robots biológicos. La investigadora María Vallet-Regí ha continuado con la ejecución del proyecto VERDI, también financiado mediante una *ERC Advanced Grant*. Ángel Raya fue galardonado, en la categoría de Ciencias de la Vida, en la edición 2020 de los Premios Ciudad de Barcelona.

En relación con el desarrollo de medicamentos innovadores, como las terapias avanzadas, CIBER-BBN ha continuado su participación como *stakeholder* de la AEMPS en el proyecto europeo STARS-CSA: *Strengthening Training of Academia in Regulatory Science*, en cuyo evento virtual *1st European Stakeholder Workshop of STARS* se participó. CIBER-BBN también ha continuado formando parte del Grupo de Terapias Avanzadas de ASEBIO.

En un año marcado por la pandemia de SARS-COV-2, investigadores del programa se involucraron en la lucha contra la COVID-19. Investigadores del grupo de José Becerra identificaron un nuevo fármaco que podría mitigar las consecuencias de la infección por SARS-CoV-2, mientras que el laboratorio del grupo de José Carlos Rodríguez Cabello fue validado por el Instituto de Salud Carlos III para la realización de pruebas de diagnóstico de COVID-19 mediante test PCR.

PROGRAMA DE NANOMEDICINA

Coordinadora: **M. Pilar Marco Colás**

Además de los los proyectos *Early stage* y de las colaboraciones intramurales, se ha realizado un gran esfuerzo en la preparación de propuestas competitivas tanto a convocatorias europeas como nacionales. Durante el año 2020 se ha concedido un proyecto a la convocatoria AES 2020-Proyectos de Investigación en Salud en el área de nanomedicina: "*Estrategias innovadoras para terapia contra células madre tumorales: activando receptores de dopamina con nanopartículas proteicas*" coordinado por José Luis Corchero. Además, ha comenzado el proyecto de la convocatoria Retos-Colaboración 2019 "*DROPLITE, Nueva prueba rápida de detección de hormonas femeninas en clínicas de reproducción asistida*" coordinado por la empresa DROPLITE S.L. y el grupo Nanobiotechnology for Diagnostics (Nb4D), siendo IP del proyecto J. Pablo Salvador.

Durante 2020 han finalizado dos proyectos obteniendo excelentes resultados:

- El proyecto europeo (H2020) SMART4FABRY "*Smart multifunctional GLA-nanoformulation for Fabry Disease*", coordinado por CIBER (IP: Dra. Nora Ventosa). El proyecto ha conseguido un producto que ha obtenido la designación de Orphan Drug por la EMA. Esta designación supone toda una serie de ventajas y facilidades para el desarrollo farmacéutico del producto hasta alcanzar la clínica.
- Proyecto AES 2017 "*Diseño de nanomedicinas proteicas para tratamientos dirigidos en cáncer de páncreas*" coordinado por José Luis Corchero.

Además, los investigadores del programa de Nanomedicina del CIBER-BBN han continuado con proyectos en marcha con financiación nacional e internacional, entre ellos:

- El proyecto europeo (ERANET-TRANSCAN-2) PROSCANEXO "*Exploitation of extracellular vesicles for precision diagnostics of prostate*", liderado por Jesús Martínez de la Fuente.
- El proyecto europeo (ERANET-EURONANOMED-3) ABISens "*Monitoring of Acquired Brain Injury and recovery biomarkers by the combined label-free nanoSensing of multiple circulating molecules*" coordinado por Laura Lechuga.
- El proyecto RETOS-Generación de Conocimiento 2018 "*Plataforma sensora nanoplasmónica para el análisis biomimético y sin marcajes de inmunoterapia celular- SENSCELL*", liderado por la María Soler.
- Cabe destacar los proyectos ERC *Advanced Grant* en marcha concedidos a IPs del programa de nanomedicina (Jesús Santamaría y Luis Liz-Marzán).

Laura Lechuga ha sido galardonada con el Premio Rei Jaume I en Nuevas Tecnologías por su larga trayectoria innovadora en el campo de los nanobiosensores y con el *Premio Nacional de Investigación 2020,* concedido por el Ministerio de Ciencia e Innovación. El investigador del programa Luis M. Liz Marzán ha sido incluido durante 7 años consecutivos (2014-2020) en la lista de *Highly Cited Researchers* de Clarivate Analytics, una de las clasificaciones más reputadas en la comunidad científica internacional.

PROGRAMA DE FORMACIÓN

Durante 2020 la situación derivada de la pandemia de Covid ha tenido un fuerte impacto en el correcto funcionamiento del programa de formación.

Las convocatorias previstas de ayudas a la movilidad, que financian estancias de investigadores en otros grupos de investigación, de CIBER-BBN o externos (nacionales o extranjeros), fueron suspendidas ante las restricciones de movilidad que estuvieron vigentes la mayor parte del año.

No obstante, en los primeros meses del año sí se pudieron llevar a cabo estancias resueltas en las convocatorias de 2019 pero previstas para inicio de 2020.

En cuanto a las ayudas de iniciación a la investigación en forma de contratos en prácticas para jóvenes investigadores, el hecho de que el cupo de contratación saliera pasado el verano y la actividad inusual en los laboratorios junto con las restricciones de presencialidad han impedido desarrollar el programa de forma normal incorporando nuevo personal a los grupos.

PLATAFORMAS: NANBIOSIS

Coordinador: **Jaume Veciana Miró**

En 2020 se ha firmado el convenio entre los tres nodos que constituyen NANBIOSIS (CIBER, CCMIJU y BIONAND) y que regula los fines y el funcionamiento de la ICTS.

Debido a la situación generada por la pandemia, algunos de los servicios de NANBIOSIS han sido temporalmente suspendidos o pospuestos. Sin embargo, NANBIOSIS ha abierto un procedimiento para asignar prioridad a los proyectos relacionados con el virus denominado "COVID-19 Rapic Access Call".

Destaca el proyecto "*Point-of-care tests for the rapid detection of SARS-COV-2 (POC4CoV)*", dirigido por Pilar Marco, para desarrollar tecnologías diagnóstico del virus, y en el que colaboran cuatro unidades de NANBIOSIS, (U2, U3, U29 y U1). Este proyecto proporciona tecnologías compactas y robustas de diagnóstico *point of care* (PoC) para la detección precisa, rápida y simultánea de diferentes biomarcadores relacionados con la enfermedad de la infección por SARS-COV-2.

Han sido numerosas las colaboraciones llevadas a cabo por NANBIOSIS en la lucha contra el coronavirus, entre las que se destacan:

- Laura Lechuga (U4) dirige el proyecto europeo CONVAT, para crear un dispositivo nanotecnológico con biosensores capaz detectar de forma rápida la presencia del coronavirus.
- Miriam Royo (U3) participa en un proyecto que busca desarrollar moléculas con propiedades neutralizantes del SARS-CoV-2, para el tratamiento de pacientes hospitalizados.
- Ramón Martínez Máñez (U26) lidera el Proyecto Diacovid para el desarrollo de un test rápido *point-of-care* (POC), basado en nanosistemas con puertas moleculares de detección del SARS-CoV-2.

Ha continuado la participación de NANBIOSIS en el proyecto europeo SAFE-N-MEDTECH (H2020) cuyo objetivo es crear una plataforma de acceso abierto basada en herramientas en línea para empresas y laboratorios de referencia para el desarrollo, prueba, evaluación, mejora de escala y explotación comercial de dispositivos médicos y de diagnóstico basados en nanotecnología. Durante 2020 CIBER-BBN ha coordinado el WP3. *Investigación preclínica en tecnologías médicas y uno de los casos piloto* (liderado por la empresa Stryker) y ha trabajado en un ensayo *in vivo* en conejos para estudio de eficacia de implante bajo normas GLP.

Durante este año han finalizado algunos proyectos relevantes para NANBIOSIS:

- El proyecto europeo (H2020) coordinado por CIBER, SMART4FABRY, en el que destaca el trabajo realizado por cuatro de las unidades de NANBIOSIS (U6, U1, U3 y U20). El proyecto ha constituido un caso de éxito de la cooperación entre unidades de NANBIOSIS, además de un éxito en la transferencia de resultados a la industria.
- Dos de los proyectos de ampliación de equipamiento cofinanciados por Fondos FEDER para ICTS, en el CSIC (U2, U4, U6 y U8) y en el IBEC (U7), información disponible en el canal youtube de NANBIOSIS.
- Proyecto PRONANBIOSIS II financiado a nivel nacional por las Acciones de Dinamización "Redes de Excelencia", para la gestión coordinada y promoción de NANBIOSIS ICTS.

En resumen, a pesar de la situación anómala de 2020 se ha mantenido la alta participación de NANBIOSIS en proyectos y resultados de investigación (+1000 accesos, +100 proyectos nacionales y 50 internacionales, +100 publicaciones en revistas JCR con mención a NANBIOSIS y +20 tesis).

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

» Publicaciones

Nº de publicaciones en 2020

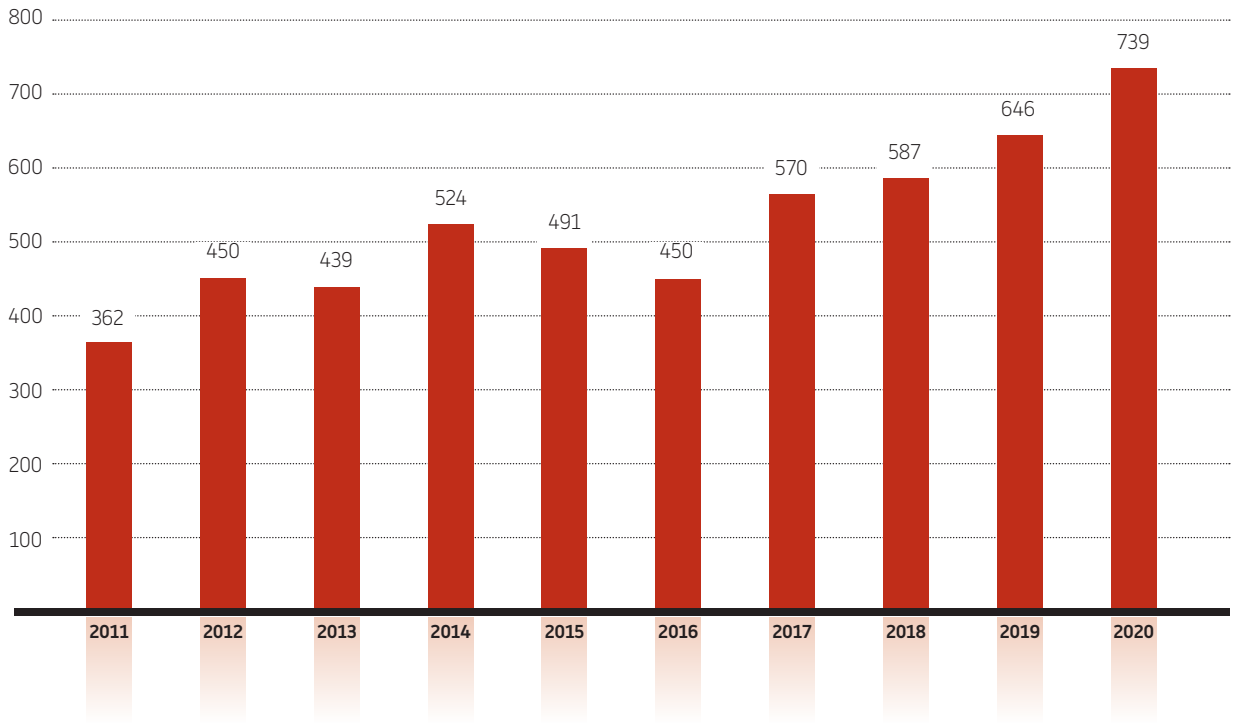
TOTALES	739
Q1	558
D1	211

Colaboraciones

CIBER-BBN	66
CIBER*	86

*Entre varias áreas temáticas

» Evolución de las publicaciones



» 10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	Publicación
55,470	Trepat X. When cellular forces became visible. Nature Reviews Molecular Cell Biology. 2020.
41,845	Chen X., Wang F., Fernandez E., Roelfsema P.R. Shape perception via a high-channel-count neuroprosthesis in monkey visual cortex. Science. 2020;370(6521):1191-1196.
38,637	Monteil V., Kwon H., Prado P., Hagelkruys A., Wimmer R.A., Stahl M. et al. Inhibition of SARS-CoV-2 Infections in Engineered Human Tissues Using Clinical-Grade Soluble Human ACE2. Cell. 2020.
27,398	Lewandowski W., Vaupotic N., Pociecha D., Gorecka E., Liz-Marzan L.M. Chirality of Liquid Crystals Formed from Achiral Molecules Revealed by Resonant X-Ray Scattering. Advanced Materials. 2020;32(41).
27,398	Zhao Y., Bertolazzi S., Maglione M.S., Rovira C., Mas-Torrent M., Samori P. Molecular Approach to Electrochemically Switchable Monolayer MoS2 Transistors. Advanced Materials. 2020;32(19).
21,567	Dhillon P., Park J., Hurtado del Pozo C., Li L., Doke T., Huang S. et al. The Nuclear Receptor ESRRA Protects from Kidney Disease by Coupling Metabolism and Differentiation. Cell Metabolism. 2020.
20,042	Lynch C.J., Bernad R., Martinez-Val A., Shahbazi M.N., Nobrega-Pereira S., Calvo I. et al. Global hyperactivation of enhancers stabilizes human and mouse naive pluripotency through inhibition of CDK8/19 Mediator kinases. Nature Cell Biology. 2020;22(10):1223-1238.
17,127	Lopes Alves I., Collij L.E., Altomare D., Frisoni G.B., Saint-Aubert L., Payoux P. et al. Quantitative amyloid PET in Alzheimer's disease: the AMYPAD prognostic and natural history study. Alzheimer's and Dementia. 2020.
16,836	Acosta S., Quintanilla-Sierra L., Mbundi L., Reboto V., Rodriguez-Cabello J.C. Elastin-Like Recombinamers: Deconstructing and Recapitulating the Functionality of Extracellular Matrix Proteins Using Recombinant Protein Polymers. Advanced Functional Materials. 2020;30(44).
16,836	Manzano M., Vallet-Regi M. Mesoporous Silica Nanoparticles for Drug Delivery. Advanced Functional Materials. 2020;30(2).

» Grupos CIBER-BBN. Publicaciones 2020

	Jefe de grupo	Publicaciones	Q1	D1	Institución - Centro	Prov. Centro
	Aguilar de Armas, Mª Rosa	16	13	5	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Instituto de Ciencia y Tecnología de Polímeros	Madrid
	Albericio Palomera, Fernando	45	22	8	Universidad de Barcelona - Facultad de Química	Barcelona
	Arús Caralto, Carles	10	5	-	Universidad Autónoma de Barcelona	Barcelona
	Becerra Ratia, José	14	10	2	Universidad de Málaga - Facultad de Ciencias	Málaga
	Bellón Caneiro, Juan Manuel	13	5	1	Universidad de Alcalá - Facultad de Medicina	Madrid

Jefe de grupo	Publicaciones	Q1	D1	Institución - Centro	Prov. Centro
Calonge Cano, Margarita	10	6	3	Universidad de Valladolid - Instituto de Oftalmobiología Aplicada	Valladolid
Corcoy Pla, Rosa	17	12	5	Instituto de Investigacion del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona
Engel López, Elisabeth	6	5	1	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña	Barcelona
Eritja Casadellà, Ramon	9	8	2	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Instituto de Química Avanzada de Cataluña	Barcelona
Fernández Jover, Eduardo	9	7	1	Universidad Miguel Hernández - Instituto de Bioingeniería	Alicante
Gómez Ramírez, Rafael	24	22	8	Universidad de Alcalá - Facultad de Farmacia	Madrid
Gómez Ribelles, José Luis	26	18	2	Universidad Politécnica de Valencia - Centro de Biomateriales e Ingeniería Tisular	Valencia
González Martín, María Luisa	5	3	-	Universidad de Extremadura - Facultad de Ciencias	Badajoz
Gorostiza Langa, Pau	5	5	1	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña	Barcelona
Hernando Pérez, María Elena	36	22	6	Universidad Politécnica de Madrid - ETSI Telecomunicación	Madrid
Hornero Sánchez, Roberto	18	13	1	Universidad de Valladolid - E.T.S. Ingenieros de Telecomunicaciones	Valladolid
Jané Campos, Raimon	13	8	3	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña	Barcelona
Laguna Lasaosa, Pablo	26	22	3	Universidad de Zaragoza - Instituto de Investigación en Ingeniería de Aragón	Zaragoza
Lechuga Gómez, Laura María	10	9	2	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Institut Català de Nanociència i Nanotecnología	Barcelona
Liz Marzán, Luis Manuel	36	32	25	CIC biomaGUNE	Guipúzcoa
López Higuera, José Miguel	16	12	-	Universidad de Cantabria - Edificio I+D+I de ing. de Telecomunicación	Cantabria
Mangues Bafalluy, Ramon	19	15	10	Instituto de Investigacion del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona
Marco Colás, María Pilar	10	9	2	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Instituto de Química Avanzada de Cataluña	Barcelona
Martínez Barca, Miguel Ángel	21	8	3	Universidad de Zaragoza - Instituto de Investigación en Ingeniería de Aragón	Zaragoza
Martínez de la Fuente, Jesús	32	24	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Instituto de Ciencia de Materiales de Aragón	Zaragoza
Martínez Máñez, Ramón	29	24	12	Universidad Politécnica de Valencia - Instituto Interuniversitario de Investigación de Reconocimiento Molecular y Desarrollo Tecnológico	Valencia

Jefe de grupo	Publicaciones	Q1	D1	Institución - Centro	Prov. Centro
Pedraz Muñoz, José Luis	28	27	12	Universidad del País Vasco - Facultad de Farmacia	Álava
Peris Serra, José Luis	8	7	-	Asociación Instituto de Biomecánica de Valencia	Valencia
Raya Chamorro, Ángel	4	4	4	Fundación IDIBELL	Barcelona
Rodríguez Abreu, Carlos	19	13	4	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Instituto de Química Avanzada de Cataluña	Barcelona
Rodríguez Cabello, José Carlos	20	16	9	Universidad de Valladolid - Bioforge	Valladolid
Ruiz Romero, Cristina	13	10	2	Servicio Gallego de Salud - Complejo Hospitalario Universitario A Coruña	A Coruña
Samitier Martí, Josep	18	13	5	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña	Barcelona
Santamaría Ramiro, Jesús	54	41	18	Universidad de Zaragoza - Instituto Universitario de Investigación en Nanociencia de Aragón	Zaragoza
Santos Lleó, Andrés	9	7	1	Universidad Politécnica de Madrid - ETSI Telecomunicación	Madrid
Schwartz Navarro, Simó	11	11	6	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR) - Hospital Vall d'Hebron	Barcelona
Setoain Peregó, Xavier	27	21	13	Universidad de Barcelona - Hospital Clínic de Barcelona	Barcelona
Trepat Guixer, Xavier	6	6	5	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña	Barcelona
Vallet Regí, María	28	23	9	Universidad Complutense de Madrid - Facultad de Farmacia	Madrid
Ventosa Rull, Nora	25	24	9	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Instituto de Ciencias de Materiales de Barcelona	Barcelona
Vilaboa Díaz, Nuria	9	8	3	Servicio Madrileño de Salud - Hospital La Paz	Madrid
Villa Sanz, Rosa	11	10	4	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Instituto de Microelectrónica de Barcelona	Barcelona
Villaverde Corrales, Antonio	28	25	17	Universidad Autónoma de Barcelona - Instituto de Biotecnología y Biomedicina	Barcelona
Farre Ventura, Ramón*	18	9	2	Universidad de Barcelona - Facultad de Medicina	Barcelona
Muñoz Fernández, María Ángeles*	14	10	2	Servicio Madrileño de Salud - Hospital Gregorio Marañón	Madrid

*Grupos asociados CIBER-BBN

PATENTES CON TITULARIDAD CIBER 2020

Solicitadas

Nacionales

- Método para el diagnóstico, pronóstico y monitorización de la enfermedad de Alzheimer mediante técnicas.
- Método para la Detección y Diagnóstico Rápido de *Staphylococcus Aureus*.
- Método para la detección rápida de *Candida auris* y el diagnóstico de la infección causada por este patógeno.

Europeas

- *A Synthetic Hydrogel and Its Use for Immunotherapy and 3D-Printing.*
- *Electrochemical sensor systems for sensing analytical reactions and biological operations and methods.*
- *Acquisition Device to Limit Leakage Current in Electrophysiological Signal Recording Devices.*
- *Material platforms for simultaneous solid-phase presentation of boron and cell adhesion domains as antitumor strategy for carcinomas.*
- *A stretchable opto-mechanical material composed by a metallic and or dielectric nanostructure array embedded into a wrinkled elastomer.*
- *Cell-Penetrating Peptides.*
- *Layered Substrate and Uses Thereof.*

PCT

- *Therapeutic nanocongugates and uses thereof.*
- Método para producir enzimas.
- *Protein nano- or microparticles as artificial inclusion bodies.*
- *Nanovesicles and its use for nucleic acid delivery.*

Fases Nacionales

- Material poroso para la detección de *Candida albicans*, método de diagnóstico que lo utiliza y método de preparación del mismo. (Europa, Australia, Canadá, China, Corea del Sur, Singapur, Hong Kong, Japón)
- *Therapeutic Nanoconjugates and Uses Thereof*. (Canadá, Japón, EE.UU., India, Europa, China)

Concedidas

Nacionales

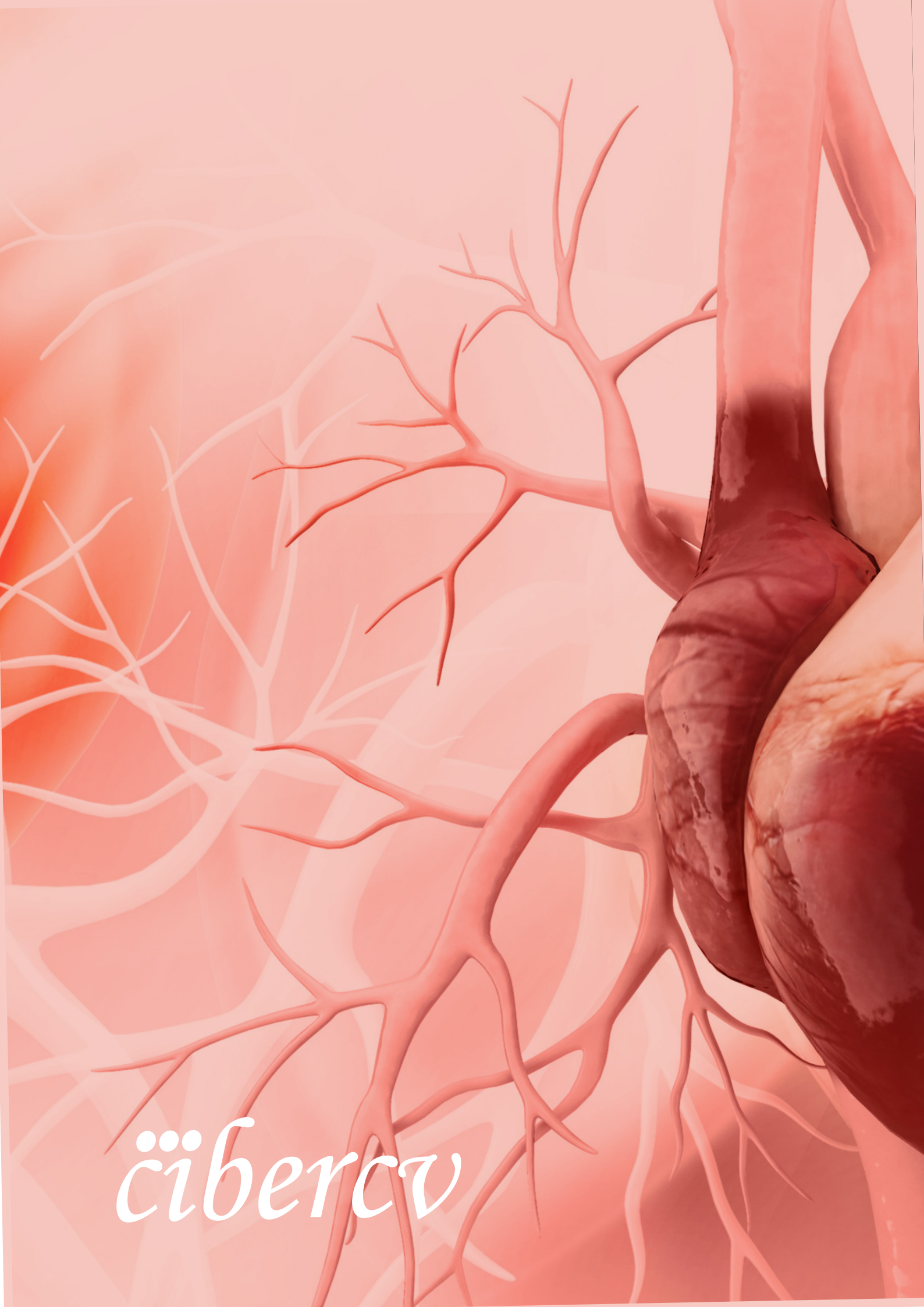
- *Graphene transistor system for measuring electrophysiological signals.*

Internacionales

- *Methods and reagents for efficient and targeted delivery of therapeutic molecules to CXCR4 cells.* (EE. UU.)

GUÍAS CLÍNICAS Y DOCUMENTOS DE CONSENSO 2020

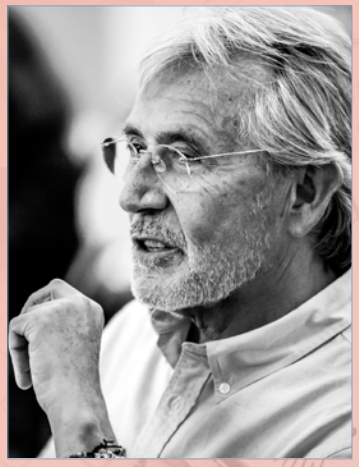
- *Strengthening the integration of eye care into the health system: methodology for the development of the WHO package of eye care interventions.*
- Uso de abemaciclib, palbociclib y ribociclib en combinación, para el tratamiento del cáncer de mama localmente avanzado o metastásico.
- Manual de Práctica Clínica en Epilepsia. Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la SEN 2019.
- PET-TC en linfomas. Guía del Grupo Español de linfomas y trasplante de médula ósea (GELTAMO).
- *Clinical Approach to Flash Glucose Monitoring: An Expert Recommendation*


cibercv



ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES





PRESENTACIÓN DEL DIRECTOR CIENTÍFICO

Francisco Fernández-Avilés

A pesar de la situación excepcional del 2020, este cuarto año del recorrido CIBERCV ha sido muy positivo.

Se han generado importantes avances en investigación cardiovascular, siendo destacable la relación de varias aportaciones con la pandemia COVID-19 y un claro fortalecimiento de la colaboración entre los grupos de investigación, tanto dentro del área CV como con las demás áreas temáticas del CIBER.

En este periodo, el CIBERCV ha superado las 750 publicaciones científicas de primer nivel, situándose más del 20% de ellas en el primer decil y alrededor del 60% en el primer cuartil. Además, varios proyectos de investigación han resultado seleccionados en convocatorias de ayudas nacionales e internacionales, consiguiendo así una financiación que contribuye de forma importante a promover la sostenibilidad y la competitividad del área. En este ámbito, destaca el proyecto bB-ECHO, solicitado a través del CIBER y financiado en la convocatoria de Investigación Clínica Independiente. Este proyecto, coordinado por el CIBERCV, es un estudio prospectivo, multicéntrico y abierto para evaluar la eficacia del esmolol en la identificación precoz de las alteraciones cardiovasculares inducidas por la cirrosis, la diabetes mellitus y los tratamientos cardiotóxicos. De esta forma se espera responder a preguntas de gran relevancia clínica para los pacientes con este tipo de patologías. Este estudio cuenta con la participación de 12 hospitales españoles, entre los que se encuentran grupos del CIBERCV y de otras áreas temáticas (CIBERDEM, CIBEREHD y CIBERONC), bajo la coordinación del Dr. Bermejo, subdirector del CIBERCV e investigador en el Hospital Gregorio Marañón de Madrid.

En el ámbito de la comunicación, el CIBERCV ha llevado a cabo 642 apariciones en medios, 18 notas de prensa y ha realizado 57 actividades de difusión a la sociedad. Cabe resaltar la campaña de comunicación del CIBER #QueSigalaCiencia, cuyo vídeo ganador fue presentado por investigadoras del área CV.

Además, en 2020 ha continuado el trabajo del CIBERCV con la Agencia Española del Medicamento para la creación de un Registro Nacional de Dispositivos de Asistencia Ventricular. Este hito tiene una gran importancia, puesto que proveerá datos muy relevantes para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica al Sistema Nacional de Salud.

Como conclusión, pese a las dificultades de 2020 en el CIBERCV se han seguido afrontando los retos con motivación y alto compromiso con el consorcio CIBER, lo que ha redundado en una actividad científica cooperativa del máximo nivel. Ello debe agradecerse al esfuerzo de las personas y al marco de estabilidad que representa el CIBER, que consideramos fundamental para fomentar la investigación cooperativa de excelencia en España, con el propósito de contribuir a reducir el impacto de las enfermedades cardiovasculares en nuestro medio y generar prosperidad, liderando la investigación, la innovación y la formación en esta disciplina dentro del marco nacional e internacional.



PROGRAMAS

P1: DAÑO MIOCÁRDICO Y SUS CONSECUENCIAS

Coordinadores: **Francisco Fernández-Avilés** y **Juan Delgado Jiménez**

El programa 1 ha generado importantes avances destinados a comprender y tratar el daño miocárdico y sus consecuencias asociadas, tanto de origen genético como por trastornos adquiridos del músculo cardíaco.

Dentro de la línea de Cicatrización y remodelado, ha comenzado el Proyecto "Prevalencia de secuelas cardiacas tras infección por SARS-CoV-2" (Estudio CAR-VID) liderado por el grupo del Dr. Fernández-Avilés, en el que participan cuatro grupos de investigación del CIBERCV (Hospital Gregorio Marañón, Hospital de Salamanca, CNIC y CIMA) y grupos de las áreas temáticas CIBERESP, CIBERES y la red REDISSEC. Este proyecto tiene como objetivo obtener una primera aproximación de la prevalencia de daño miocárdico residual meses después de la infección por SARS-CoV-2 y ha sido financiado por la Fundación Francisco Soria Melguizo. El estudio CAR-VID es un ejemplo de investigación colaborativa multidisciplinar en el que participan investigadores básicos y clínicos con un claro enfoque traslacional en el área cardiovascular.

En la línea de Daño miocárdico de causa genética, destaca el trabajo multicéntrico titulado "Características clínicas e historia natural de la glucogenosis cardíaca por variantes genéticas en PRKAG2", cuyo objetivo es describir el fenotipo y la historia natural de los pacientes con variantes en PRKAG2 en una cohorte extensa multicéntrica internacional. Este estudio ha sido coordinado por el grupo del Dr. García Pavía y cuenta con la participación de 27 centros nacionales e internacionales, seis de ellos colaboradores del CIBERCV. El estudio ha sido publicado como trabajo original en el *Journal of the American College of Cardiology*. Además, ha resultado premiado por la Sociedad Castellana de Cardiología como el mejor *abstract* de los congresos de los Sociedades Americana y Europea de Cardiología 2020 y ha sido seleccionado como la mejor comunicación de la sección de Cardiopatías Familiares y Genética Cardiovascular en el congreso de la Sociedad Española de Cardiología 2020.

En relación con la línea de Insuficiencia cardiaca, el hito más relevante ha sido la publicación del artículo "Dinámica del potasio sérico durante la hospitalización por Insuficiencia Cardiaca Aguda" en la revista *Clinical Research in Cardiology*. Este trabajo fue liderado por el grupo del Dr. Delgado y en él han participado diez grupos de investigación del CIBERCV, en colaboración con la red REDINSCOR II. Este estudio persiguió describir la prevalencia y la dinámica del potasio durante la Insuficiencia Cardiaca Aguda y valorar su pronóstico, estudian-

do los datos de 1779 pacientes hospitalizados. Los resultados mostraron cómo la hiperpotasemia al ingreso es un factor independiente asociado a mortalidad hospitalaria y la hipopotasemia persistente se relaciona con la mortalidad al año de seguimiento, generándose así un conocimiento de gran valor para la práctica clínica.

P2: PATOLOGÍA ARTERIAL, ISQUEMIA MIOCÁRDICA Y PATOLOGÍA ESTRUCTURAL DEL CORAZÓN

Coordinadores: **Borja Ibáñez Cabeza** y **Alberto San Román Calvar**

Dentro del programa 2, se han llevado a cabo importantes trabajos sobre el estudio y el tratamiento de las alteraciones cardiovasculares que pueden causar muerte prematura y discapacidad, ligadas a la isquemia miocárdica y patologías estructurales del corazón y las arterias.

En la línea de Isquemia Miocárdica y Reperfusión, se ha puesto en marcha el ensayo clínico REBOOT *(TREatment with Beta-blockers after myOcardial infarction withOut reduced ejection fracTion*), que estudia el efecto de los betabloqueantes en pacientes con infarto agudo de miocardio sin fracción de eyección reducida y que ya ha conseguido el 50% de los reclutamientos (4.200 pacientes). Este ensayo, coordinado por el grupo del Dr. Ibáñez, es el ensayo más grande a nivel mundial en este campo, donde participan numerosos grupos CIBERCV con el objetivo de mejorar la práctica clínica tras el infarto. Este proyecto ha sido apoyado por la Sociedad Española de Cardiología y contará con la participación altruista de al menos 55 hospitales españoles y 25 italianos.

Dentro de la línea de Enfermedades de la aorta, destaca el estudio RESA III sobre el Registro Español del Síndrome Aórtico Agudo (RESA), cuyo objetivo es valorar los resultados en el manejo de esta enfermedad mediante un estudio comparativo que abarca el periodo 2005-2020. En este trabajo, liderado por el grupo del Dr. Barrabés, colaboran 30 hospitales españoles para analizar los avances en el manejo y la disminución de la mortalidad del síndrome aórtico agudo en España, obteniendo resultados de gran relevancia.

En la línea de Enfermedad valvular y cardiopatías congénitas, se ha llevado a cabo el trabajo “Ramipril en Pacientes de Alto Riesgo con COVID-19”, coordinado por el grupo del Dr. San Román y en el que colaboran 14 hospitales españoles (nueve de ellos miembros del CIBER). Este estudio, que ha conseguido gran trascendencia clínica, investiga la relación de la COVID-19 con la enfermedad cardiovascular y la interacción del virus con los inhibidores del sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona, hasta el punto de debatirse la necesidad de retirar esta medicación en pacientes de alto riesgo. En este trabajo se utilizó la cohorte de pacientes del ensayo clínico RASTAVI, aleatorizados a control o a Ramipril post-TAVI (implante percutáneo de válvula aórtica) para arrojar luz sobre esta cuestión y ofrecer evidencia sólida de la necesidad de mantener dicho tratamiento, en especial en pacientes de alto riesgo.

P3: EPIDEMIOLOGÍA CARDIOVASCULAR Y FACTORES DE RIESGO

Coordinador: **Jaume Marrugat de la Iglesia**

El programa 3 ha continuado fomentando la investigación sobre el mecanismo que vincula los factores de riesgo cardiovascular con las enfermedades graves que conllevan, con el objetivo final de prevenir y reducir el alto impacto de las enfermedades cardiovasculares en la sociedad.

En relación con la línea de Epidemiología, cohortes, factores de riesgo y funciones de riesgo cardiovasculares, ha tenido gran relevancia el inicio del estudio CARGENCORS (*CARdiovascular GENetic risk score for Risk Stra-*

tification of patients positive for SARS-CoV-2 virus). Dicho estudio investiga el papel de los factores genéticos de enfermedad coronaria en la gravedad de la COVID-19 y espera mejorar la estratificación del riesgo de complicaciones graves, basado en puntuaciones de riesgo genético (GRS) de enfermedad coronaria para predecir el riesgo de complicaciones coronarias, incluidas las formas graves, críticas y mortales de la enfermedad. Este proyecto es liderado por el grupo del Dr. Marrugat y ha contado con la participación de otros grupos de CIBERCV (Hospital del Mar e Institut d'Investigació Biomèdica de Girona) y un grupo de la red REDIAP.

En la línea de Estudios poblacionales y evaluación de la base genética/epigenética de rasgos cardiovasculares complejos, destaca la publicación del artículo "Características de las partículas de HDL colesterol y riesgo de enfermedad coronaria: un estudio de aleatorización Mendeliana" en la revista científica *Metabolism*. Este estudio utiliza la aleatorización Mendeliana para analizar si instrumentos genéticos relacionados con niveles de HDL-colesterol, ApoA-I, tamaño de las partículas de HDL y niveles de colesterol en subtipos de partículas de HDL se asocian con enfermedad coronaria. Los resultados obtenidos apoyan una relación causal entre algunas características de las partículas de HDL (diámetro, contenido de colesterol y triglicéridos en partículas grandes, contenido de colesterol en partículas pequeñas) y el riesgo de enfermedad coronaria. En este trabajo colaboraron cuatro grupos del CIBERCV (dos del Hospital del Mar, uno del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau y uno del Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón) y otros grupos de CIBERESP y CIBEROBN, coordinados por el grupo del Dr. Elosua.

P4: BIOMARCADORES MOLECULARES Y DE IMAGEN, Y MEDICINA CV DE PRECISIÓN

Coordinador: **Javier Díez Martínez**

El programa 4 ha generado importantes avances en el ámbito de los biomarcadores en relación con las enfermedades cardiovasculares.

En la línea de Evaluación de biomarcadores conocidos, se ha publicado el ensayo clínico "Utilidad del antígeno carbohidrato 125 en la titulación de diuréticos en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda en insuficiencia renal" en *The American Journal of Medicine*, realizado en colaboración por varios grupos de CIBERCV, liderados por el grupo del Dr. Sanchis. Este ensayo evalúa la utilidad de los niveles plasmáticos del antígeno carbohidrato 125 en la titulación de diuréticos en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda e insuficiencia renal. El estudio mostró que la terapia diurética guiada por este biomarcador se asoció con mejoría de parámetros de función renal a 72 horas, comparado con la rama estándar de tratamiento. Del mismo modo, se objetivaron beneficios en parámetros subrogados de eficacia clínica a corto plazo sin problemas de seguridad relevantes.

Dentro de la línea de Identificación de nuevos biomarcadores, se ha puesto en marcha el estudio "La proteína C5 del complemento como marcador de aterosclerosis subclínica", coordinado por el grupo del Dr. Blanco Colio, en colaboración con otros grupos del CIBERCV. Este estudio analiza los cambios temporales y topológicos en la expresión proteica en aortas humanas con aterosclerosis temprana. El análisis proteómico de tejido aórtico identificó acumulación de proteínas del complemento y activación en la íntima de placas ateroscleróticas tempranas. Esto se vio reflejado en el aumento de los niveles plasmáticos de C5 en individuos asintomáticos de dos cohortes. Interesantemente, los niveles plasmáticos de C5 correlacionaban con marcadores de severidad de la patología y de eventos. Por lo tanto, la identificación de C5 como biomarcador de la carga aterosclerótica a nivel subclínico es una nueva potencial herramienta de gran interés para la predicción de riesgo cardiovascular.

PROGRAMA DE FORMACIÓN

Coordinador: **José Antonio Barrabés Riu**

El Programa de Formación y Movilidad del CIBERCV tiene como principal objetivo entrenar jóvenes para convertirse en investigadores cardiovasculares del futuro para mejorar la salud cardiovascular de la sociedad. Asimismo, este programa fomenta la organización de talleres y cursos específicos con el fin compartir los valiosos avances y conocimientos adquiridos por los investigadores del CIBERCV.

En lo que respecta a 2020, las convocatorias de ayudas a la formación y a la movilidad se han visto afectadas por la situación de pandemia y la gran mayoría de actividades formativas se han realizado en formato a distancia.

Cabe destacar la organización de cursos online sobre diferentes temáticas del ámbito de la investigación cardiovascular como Fibrilación auricular, Amiloidosis cardiaca, Insuficiencia cardiaca, Ateroesclerosis, Arritmias, Trasplante cardíaco, Aplicaciones cardiológicas de la impresión 3D, y otros avances sobre ciencia básica y excelencia clínica.

Dentro del CIBERCV este programa se mantiene como la principal iniciativa de formación y en el año 2020 ha contribuido al fortalecimiento de la investigación traslacional de calidad, promoviendo la colaboración entre los grupos del área CV y otras áreas temáticas del CIBER.

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

» Publicaciones

Nº de publicaciones en 2020

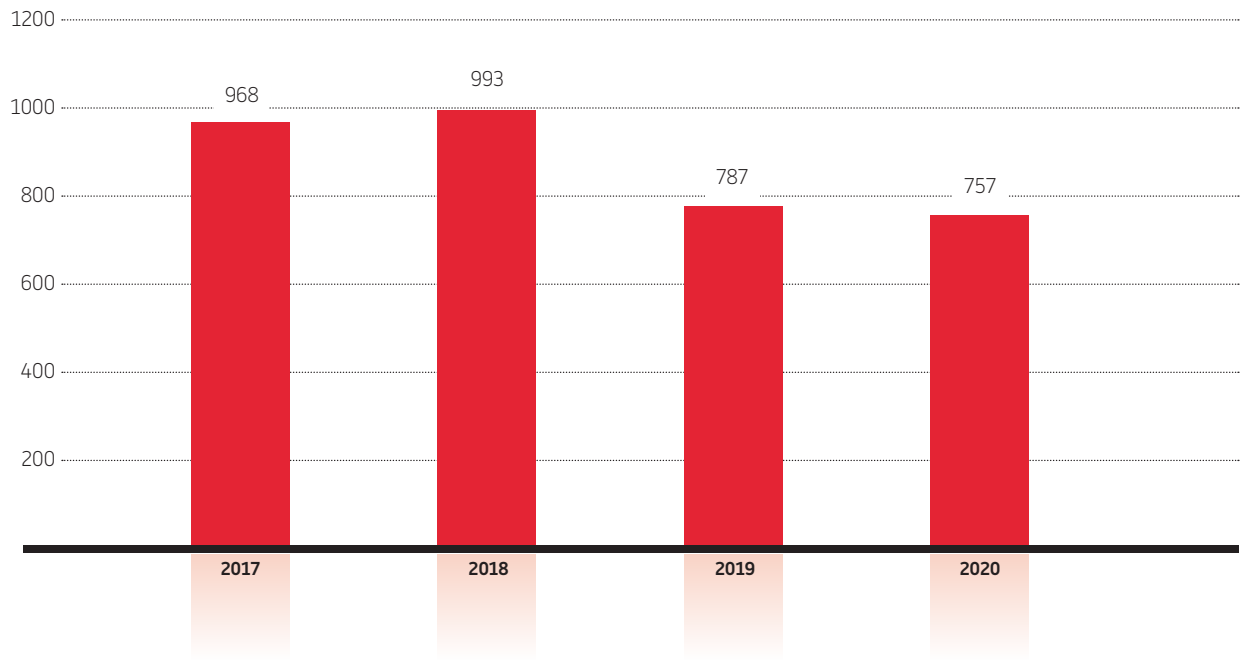
TOTALES	757
Q1	441
D1	157

Colaboraciones

CIBERCV	209
CIBER*	186

*Entre varias áreas temáticas

» Evolución de las publicaciones 2017-2020



» 10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	Publicación
74,699	Initial invasive or conservative strategy for stable coronary disease (Scopus ID: 85083171855; Pubmed ID: 32227755)
74,699	Early rhythm-control therapy in patients with atrial fibrillation (Scopus ID: 85090978522; Pubmed ID: 32865375)
74,699	Cardiac Myosin Activation with Omecamtiv Mecarbil in Systolic Heart Failure (Pubmed ID: 33185990)
42,778	The mutational constraint spectrum quantified from variation in 141,456 humans (Scopus ID: 85085542423; Pubmed ID: 32461654)
42,778	A structural variation reference for medical and population genetics (Scopus ID: 85085567000; Pubmed ID: 32461652)
42,778	Expanded encyclopaedias of DNA elements in the human and mouse genomes (Scopus ID: 85088796075; Pubmed ID: 32728249)
42,778	Evaluating drug targets through human loss-of-function genetic variation (Scopus ID: 85085564434; Pubmed ID: 32461653)
42,778	Na+ controls hypoxic signalling by the mitochondrial respiratory chain (Scopus ID: 85088809211; Pubmed ID: 32728214)
42,778	Transcript expression-aware annotation improves rare variant interpretation (Scopus ID: 85085576216; Pubmed ID: 32461655)
42,778	Perspectives on ENCODE (Scopus ID: 85088796908; Pubmed ID: 32728248)

» Grupos CIBERCV. Publicaciones 2020

Jefe de grupo	Publicaciones	Q1	D1	Institución - Centro	Prov. Centro
Andrés García, Vicente	14	14	8	Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares	Madrid
Badimon Maestro, Lina	27	19	10	Instituto de Investigacion del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona
Barrabés Riu, Jose Antonio	49	23	4	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR) - Hospital Vall d'Hebron	Barcelona
Bayés Genis, Antonio	85	46	18	Fundación Instituto de Investigacion Germans Trias i Pujol - Hospital Germans Trias i Pujol	Barcelona
Blanco Colio, Luis Miguel	6	5	2	Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	Madrid
Bosca Gomar, Lisardo	9	7	5	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Instituto de investigaciones biomédicas Alberto Sols	Madrid
Brugada Terradellas, Ramon	19	14	8	Fundación Instituto de Investigacion Biomédica de Girona - Hospital Josep Trueta	Girona
Chorro Gasco, Francisco Javier	18	7	4	Fundación para la Investigacion del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana (Fundación INCLIVA) - Instituto de investigación sanitaria INCLIVA	Valencia
Civeira Murillo, Fernando	21	16	6	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Aragón	Zaragoza
Crespo Leiro, María Generosa	36	21	11	Servicio Gallego de Salud - Complejo Hospitalario Universitario A Coruña	A Coruña

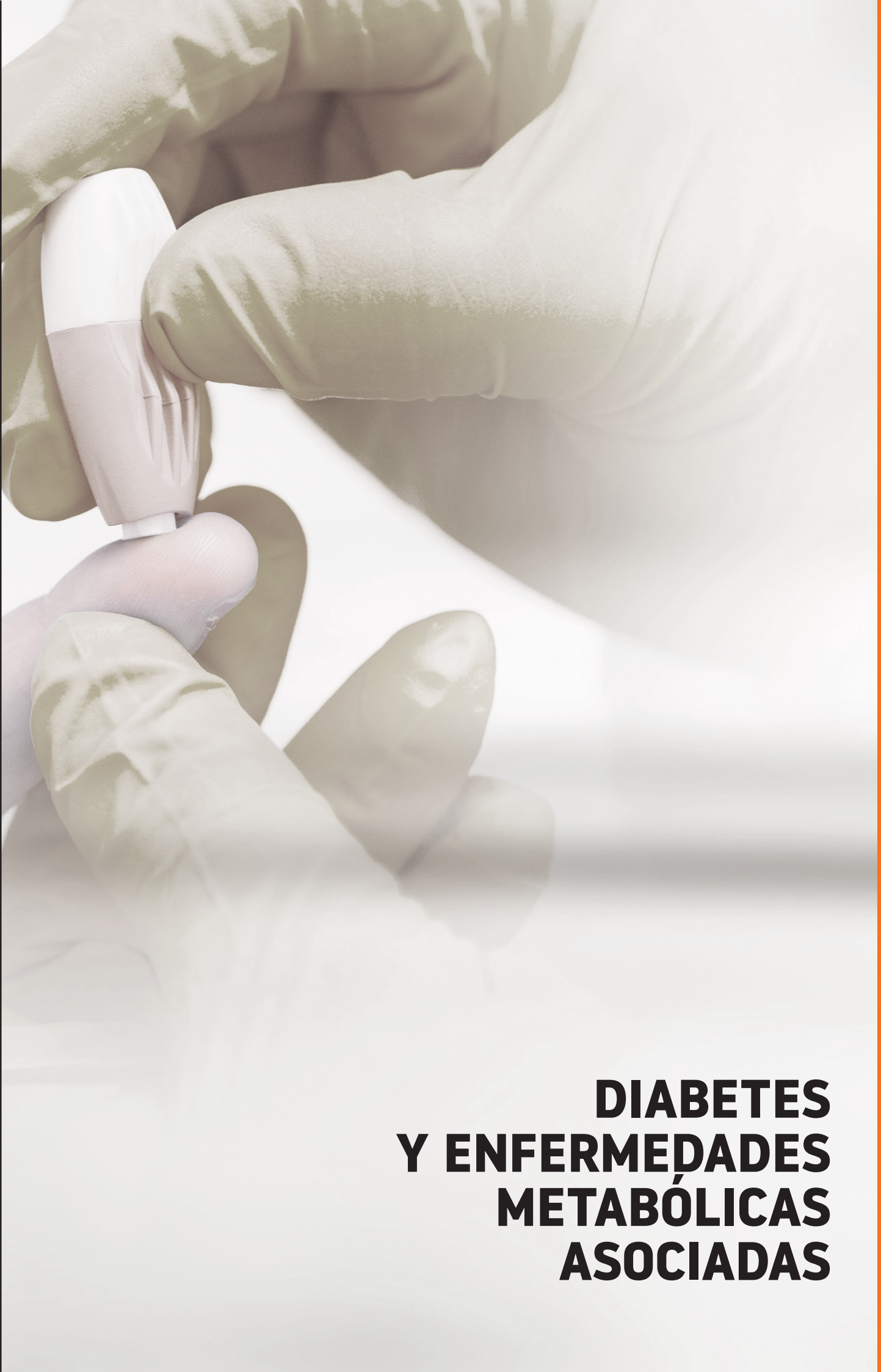
Jefe de grupo	Publicaciones	Q1	D1	Institución - Centro	Prov. Centro
Delgado Jiménez, Juan Francisco	61	32	8	Servicio Madrileño de Salud - Hospital Universitario 12 Octubre	Madrid
Delpón Mosquera, Eva	17	9	3	Universidad Complutense de Madrid - Facultad de Medicina	Madrid
Díez Martínez, Domingo Francisco Javier	10	9	6	Fundación para la Investigación Médica Aplicada	Navarra
Elosua Llanos, Roberto	13	5	0	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona
Fernández-Avilés Díaz, Francisco	69	33	8	Servicio Madrileño de Salud - Hospital Gregorio Marañón	Madrid
García Pavía, Pablo	32	18	10	Servicio Madrileño de Salud - Hospital Universitario Puerta de Hierro	Madrid
González Juanatey, José Ramón	69	42	10	Servicio Gallego de Salud - Complejo Hospitalario Universitario Santiago	A Coruña
Guerra Ramos, José María	27	16	8	Instituto de Investigacion del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona
Ibáñez Cabeza, Borja	51	26	14	Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	Málaga
Jiménez Navarro, Manuel Francisco	33	18	5	Fundación Pública Andaluza para la Investigacion de Málaga en Biomedicina y Salud (FIMABIS) - Hospital Universitario Virgen de la Victoria	Madrid
López-Sendon Hentschel, José Luis	9	4	2	Servicio Madrileño de Salud - Hospital La Paz	Madrid
Marín Ortuño, Francisco	53	37	8	Fundación para la Formacion e Investigacion Sanitarias de la Región de Murcia (FFIS) - Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca	Murcia
Marrugat de la Iglesia, Jaume	13	10	5	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona
Martínez Dolz, Luis	33	21	5	Fundación para la Investigación del Hospital la Fe - Hospital Universitario de La Fe	Valencia
Martínez González, José	12	9	8	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona	Barcelona
Mayor Menéndez, Federico	4	4	1	Universidad Autónoma de Madrid - Centro de Biología Molecular Severo Ochoa	Madrid
Mont Girbau, Josep Lluis	50	19	7	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Barcelona
Ordóñez Fernández, Antonio	6	3	1	Fundación Pública Andaluza para la Gestion de la Investigacion en Salud de Sevilla - Hospital Virgen del Rocío	Sevilla
Páramo Fernández, José Antonio	11	5	2	Universidad de Navarra - Clínica Universitaria de Navarra	Navarra
Pérez-Villacastín Domínguez, Julián	8	5	1	Servicio Madrileño de Salud - Hospital Clínico San Carlos	Madrid
Pompa Mínguez, José Luis de la	6	5	2	Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares	Madrid
Redondo Moya, Juan Miguel	11	5	4	Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares	Madrid
Salaices Sánchez, Mercedes	9	8	1	Universidad Autónoma de Madrid	Madrid
San Román Calvar, José Alberto	39	23	7	Hospital Clínico Universitario de Valladolid	Valladolid
Sánchez Fernández, Pedro Luis	43	25	7	Fundación Instituto de Estudios de Ciencias de la salud de Castilla y León - Hospital Universitario de Salamanca	Salamanca

	Jefe de grupo	Publicaciones	Q1	D1	Institución - Centro	Prov. Centro
	Sánchez Madrid, Francisco	7	7	2	Universidad Autónoma de Madrid	Madrid
	Sánchez Margallo, Francisco Miguel	4	3	2	Fundación Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón	Cáceres
	Sanchís Fores, Juan	45	20	6	Fundación para la Investigacion del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana (Fundación INCLIVA) - Instituto de investigación sanitaria INCLIVA	Valencia
	Vázquez, Cobos Jesús María	32	22	14	Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares	Madrid
	Zamorano Gómez, José Luis	14	11	4	Servicio Madrileño de Salud - Hospital Ramón y Cajal	Madrid

GUÍAS CLÍNICAS Y DOCUMENTOS DE CONSENSO 2020

- *Classification, prevalence, and outcomes of anticancer therapy-induced cardiotoxicity: the CARDIOTOX registry*
- *Proportion of High-Risk/Very High-Risk Patients in Europe with Low-Density Lipoprotein Cholesterol at Target According to European Guidelines: A Systematic Review*
- *Lipid management in rheumatoid arthritis: a position paper of the Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy of the European Society of Cardiology*
- *Antithrombotic therapy and major adverse limb events in patients with chronic lower extremity arterial disease: systematic review and meta-analysis from the European Society of Cardiology Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy in Collaboration with the European Society of Cardiology Working Group on Aorta and Peripheral Vascular Diseases*
- *'Real-world' observational studies in arrhythmia research: data sources, methodology, and interpretation. A position document from European Heart Rhythm Association (EHRA), endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific HRS (APHRS), and Latin America HRS (LAHRS)*
- *Consensus document and recommendations on palliative care in heart failure of the Heart Failure and Geriatric Cardiology Working Groups of the Spanish Society of Cardiology*
- Tendencias en el tratamiento del shock cardiogénico e impacto pronóstico del tipo de centros tratantes
- Registro Español de Trasplante Cardiaco. XXXI Informe Oficial de la Asociación de Insuficiencia Cardiaca de la Sociedad Española de Cardiología
- Coronavirus: la emergencia geriátrica de 2020. Documento conjunto de la Sección de Cardiología Geriátrica de la Sociedad Española de Cardiología y la Sociedad Española de Geriatría y Gerontología
- Recomendaciones sobre el tratamiento antitrombótico durante la pandemia COVID-19. Posicionamiento del Grupo de Trabajo de Trombosis Cardiovascular de la Sociedad Española de Cardiología
- Consenso de expertos sobre la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida: más allá de las guías


ciberdem



DIABETES Y ENFERMEDADES METABÓLICAS ASOCIADAS





PRESENTACIÓN DEL DIRECTOR CIENTÍFICO

Eduard Montanya Mias

El año 2020 ha estado marcado a todos los niveles por la pandemia de la covid19. Después del freno que representó en las actividades de los grupos de CIBERDEM el confinamiento domiciliario de los meses de marzo a mayo, con una gran sobrecarga de la presión asistencial para los grupos clínicos, y la limitación en la movilidad y acceso presencial a los centros de investigación, la actividad de los grupos ha evolucionado hacia una normalización progresiva, si bien en muchos casos no plena y con diferencias entre territorios y centros. Las limitaciones impuestas por la situación sanitaria no han sido, sin embargo, un impedimento para mantener la interacción y colaboración entre los grupos, con una rápida adaptación a las reuniones no presenciales, de las que ha sido un buen ejemplo la capacidad para reformular y mantener la Reunión Anual de CIBERDEM en formato virtual.

En términos de producción científica, el impacto de la pandemia ha sido aún bajo, si lo valoramos en base a las publicaciones científicas del año 2020, probablemente debido a que una gran mayoría de ellas son el reflejo de la actividad desarrollada previa al inicio de la pandemia, y no será hasta el año próximo cuando se podrá apreciar mejor este impacto. De hecho, en el 2020 CIBERDEM ha aumentado la producción científica en número, con más de 360 publicaciones, y en calidad con un 74% de ellas en primer decil y cuartil. Las publicaciones muestran asimismo el mantenimiento de la elevada actividad colaborativa de los grupos CIBERDEM tanto a nivel CIBER como internacional, con un 53% y 39% de publicaciones colaborativas, respectivamente. Es destacable que algunas de las publicaciones reflejan ya los primeros resultados del trabajo de los investigadores de CIBERDEM en relación con la COVID-19, en la afectación y el manejo de los pacientes con diabetes. Nuestra página web muestra en detalle las publicaciones más relevantes de cada grupo y en la Memoria se detallan los principales logros del 2020 por programas de investigación.

Entre las acciones del año 2020 merece ser destacado el impulso que ha recibido la colaboración entre las áreas de CIBER con el desarrollo de proyectos conjuntos, aspecto en el que CIBERDEM ha participado de forma activa. Podemos citar aquí la participación de CIBERDEM en la convocatoria IMPaCT (Infraestructura de Medicina de Precisión asociada a la Ciencia y Tecnología, AES 2020), Europa Redes Gestores/ Europa Centros Tecnológicos (AEI 2020) o en la de Investigación Clínica Independiente (AES 2020) con la concesión de 4 proyectos colaborativos con participación CIBERDEM. A nivel interno de CIBERDEM, se deben resaltar las acciones de refuerzo de la actividad colaborativa entre los grupos y la apuesta por los investigadores jóvenes, siendo un buen ejemplo de ello el mantenimiento del programa de movilidad a pesar de las limitaciones derivadas de la situación sanitaria,

así como por el desarrollo de tres proyectos intramurales CIBERDEM liderados por investigadores jóvenes y en los que participan un total de 7 grupos del área.

El CIBERDEM ha mantenido su compromiso de acercar los resultados de la investigación a la sociedad, participando en actividades de divulgación como Diabetes Experience Day o el Día Mundial de la Diabetes y de consolidar sus lazos institucionales con las asociaciones de pacientes. En cuanto a la presencia nivel institucional en las sociedades científicas, el CIBERDEM ha estado presente en los Congresos de la Sociedad Española de Diabetes, de la *European Association for the Study of Diabetes* y en las reuniones de EURADIA.

Para conocer en más detalle la actividad y logros de CIBERDEM en el año 2020 invito a consultar la Memoria Científica y también a ampliar la información visitando nuestra página web (www.ciberdem.org) así como a seguirnos en Twitter (@ciberdem).

Un cordial saludo



PROGRAMAS

PROGRAMA 1. EPIDEMIOLOGÍA, GENÉTICA Y EPIGENÉTICA DE LA DIABETES MELLITUS. COMPLICACIONES CRÓNICAS Y COMORBILIDADES

Coordinadora: **Ángela Martínez Valverde**

1. Epidemiología de la diabetes mellitus, sus complicaciones crónicas y comorbilidades

En base a la explotación de los resultados del estudio di@bet.es, que establecieron la incidencia de diabetes tipo 2 en España (Rojo-Martínez et al., Sci Rep. 2020), se ha descrito la incidencia y regresión de síndrome metabólico en nuestro país, identificando las poblaciones diana para establecer estrategias de prevención (Cuesta et al., *BMJ Open Diabetes Res Care 2020*, 8(1):e001715). Asi mismo, se ha completado el "Estudio de Incidencia de Diabetes en el País Vasco", estableciendo una incidencia de diabetes de 5.37 casos/1000 personas/año en el País Vasco, significativamente inferior a la obtenida en el estudio nacional de 11.6 casos/1000 personas/año.

2. Genética, epigenética y factores medioambientales en el desarrollo de diabetes y sus complicaciones

Se ha liderado un estudio multicéntrico en más de 500 sujetos adultos con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) sin enfermedad cardiovascular, en comparación con población sin diabetes, en los que se ha determinado el perfil de lipoproteínas circulantes mediante análisis convencional y avanzado (espectroscopia de resonancia magnética nuclear), revelándose discrepancias significativas con el método convencional además de un perfil lipoproteico más desfavorable en mujeres con DM1, datos relevantes en el ámbito de la medicina personalizada y prevención de enfermedad cardiovascular en este colectivo. (Amor et al., *Cardiovasc Diabetol.* 2020, 19(1):126).

3. Mecanismos moleculares asociados a la aparición y progresión de complicaciones crónicas de la diabetes: estrategias terapéuticas

Se han descrito las propiedades antiinflamatorias y antioxidantes de peptidomiméticos inhibidores de factores de transcripción en aterosclerosis experimental (La Manna et al., *Antioxidants* 2020, 9:754) y se ha probado en modelos preclínicos que el tratamiento mejora la proteinuria y la función renal, así como el daño micro y

macrovascular asociados a diabetes tipo 2 (Opazo-Rios et al., *Int J Mol Sci*. 2020;21(12):4225; Opazo-Rios et al., BMJ Open Diabetes Res Care. 2020;8(1):e001242).

En colaboración con CIBERHED, se ha descrito en un modelo murino de esteatohepatitis no alcohólica (NASH) que la inhibición de la proteína tirosina fosfatasa 1B (PTP1B) confiere protección frente a las alteraciones estructurales y funcionales de la barrera intestinal que ocurren durante la NASH, efecto debido en parte a una mayor sensibilidad a los GLPs en el contexto proinflamatorio de esta patología (Rubio-Caballero et al., *Mol Metab*. 2020).

4. Aspectos nutricionales y de estilo vida en el desarrollo y prevención de la diabetes.

Se está participando en el estudio europeo ePREDICE, primer estudio clínico para examinar el efecto de diferentes intervenciones (modificaciones del estilo de vida y tratamiento farmacológico) sobre las complicaciones microvasculares en sujetos con prediabetes en Europa. Un jefe de grupo es miembro del *steering committee* del consorcio ePREDICE y CIBERDEM participa como centro reclutador de pacientes, biobanco, laboratorio central y en la determinación de biomarcadores.

Se ha descrito en ratones transgénicos que la sobrexpresión del gen Srebf2 tiene efectos beneficiosos en los parámetros metabólicos y confiere protección frente a una dieta con alto contenido en grasas y sacarosa (Andres-Blasco I et al., *Nutrients* 2020; 12(10):3130).

En colaboración con el CIBEROBN se ha demostrado que los compuestos fenólicos del aceite de oliva virgen aumentan el transporte reverso de colesterol de macrófagos (Cedó L et al. *Biomedicines* 2020; 8:226). En colaboración con el CIBERCV se ha demostrado que un derivado de la vitamina B3, la nicotinamida, previene la oxidación de las LDL, la inflamación vascular y la arteriosclerosis cuando es administrada como suplemento dietético (Méndez-Lara KA et al. *Antioxidants* 2020; 9:1162).

PROGRAMA 2. DETERMINANTES MOLECULARES Y CELULARES DE LA FUNCIÓN, LESIÓN Y PROTECCIÓN DE LOS ISLOTES PANCREÁTICOS. MEDICINA REGENERATIVA Y TERAPIAS AVANZADAS.

Coordinador: **Franz Martín Bermudo**

1. Función y regulación de los islotes pancreáticos: bases moleculares, celulares y dianas terapéuticas.

Se ha descrito que la expresión del receptor de la vitamina D (Vdr) disminuye en islotes pancreáticos en modelos murinos de diabetes tipo 1 y tipo 2. Además, la sobreexpresión sostenida de Vdr en células β ayuda a preservar su masa y función, protegiendo contra la diabetes (Morró et al., *Diabetes* 2020).

El tratamiento con la molécula antinflamatoria alfa1-antitripsina revierte la intolerancia a la glucosa y restablece la respuesta secretora de insulina a la glucosa en ratones que sobre-expresan hIAPP en islotes pancreáticos. Mediante cocultivos de macrófagos e islotes pancreáticos, se ha descrito que alfa1-antitripsina también bloquea la acción citotóxica de macrófagos activados por hIAPP sobre las células β (Rodríguez-Comas et al., *Mol Metab* 2020).

Se ha establecido que moléculas basadas en sistemas de dendrímeros pueden actuar como agentes inhibidores de la formación de depósitos de proteína amiloide en islotes pancreáticos, que podrían tener potencial como agentes anti-amieloides en diabetes tipo 2 (Lozano-Cruz et al., *Chemistry A European Journal* 2020).

Se ha dilucidado que la proteína circulante sanguínea Wisp1 induce la proliferación de células β en islotes pan-

creáticos murinos y humanos, sugiriendo que Wisp1 podría ser un agente terapéutico para inducir la expansión de células β en personas con diabetes (Fernandez-Ruiz et al., *Nat Commun* 2020).

2. Estrategias preventivas y terapéuticas en medicina regenerativa, terapia celular y terapia génica

Se han estudiado los mecanismos moleculares de la tumorogénesis pancreática combinando estudios genéticos, epigenéticos y bioquímicos, reportando que el factor de transcripción HNF1A, principal gen implicado en diabetes monogénica es además un supresor tumoral que regula otro gen mutado en adenocarcinomas ductal pancreáticos (Kalisz et al, *EMBO J* 2020).

En el marco del consorcio internacional DECODE Diabetes que incluye 4 grupos CIBERDEM (https://cordis.europa.eu/project/id/789055), se ha completado la secuenciación de cerca de 3000 muestras con diabetes monogénica.

Se ha descrito que, en músculo de ratones entrenados, la mejora de la sensibilidad a la insulina tiene lugar mediante la liberación de microRNAs exosomales, que regulan la expresión génica en el hígado, lo que tiene impacto sobre el perfil metabólico global. Estos microRNA-exosomales podrían usarse para tratar alteraciones del metabolismo lipídico e hidrocarbonado (Castaño et al., *Proc Natl Acad Sci* USA 2020).

Se ha reportado que la regulación al alza del RNA no codificante largo 13 en células beta activa la vía pro-inflamatoria STAT1, incrementando la inflamación de las células beta y contribuyendo a la patogénesis de la diabetes tipo 1. Este hallazgo proporciona nueva información acerca de los mecanismos moleculares subyacentes a enfermedades asociadas a polimorfismos de un solo nucleótido, abriendo la puerta a nuevas aproximaciones terapéuticas basadas en RNA no codificante largo (González-Moro et al., *Proc Natl Acad Sci* USA 2020).

3. Aplicación de nuevas tecnologías al tratamiento de la diabetes

Se ha desarrollado un algoritmo matemático que detecta el ejercicio aeróbico y permite predecir la aparición de hipoglucemias asociadas al ejercicio (Ramkissoon et al., IEEE *J Biomed Health Inform* 2020).

PROGRAMA 3. MECANISMOS CELULARES Y MOLECULARES IMPLICADOS EN EL DESARROLLO Y LA PROGRESIÓN DE LA DIABETES TIPO 2 E IDENTIFICACIÓN DE NUEVAS DIANAS TERAPÉUTICAS.

Coordinador: **Antonio Zorzano Olarte**

1. La inflamación como proceso patogénico en la diabetes mellitus: Papel del tejido adiposo e interacción con otros tejidos u órganos.

Se ha demostrado que la respuesta al succinato inducida por la ingesta se mejora en diabéticos de tipo 2 tras la cirugía bariátrica (Astiarraga et al., *Diabetes Care* 2020). Estos resultados son relevantes dado el papel que el receptor de succinato SUCNR1 tiene en la regulación del programa anti-inflamatorio en el macrófago.

Se ha establecido que la proteína Mitofusin 2 (MFN2) es un regulador esencial del funcionamiento del macrófago, a través de cambios en la producción de ROS, y de la liberación de citoquinas (Tur et al., *Cell Reports* 2020; Lloberas et al., *Autophagy* 2020).

Se ha identificado que la ingestión de glucosa, a diferencia de la ingesta de lípidos y proteínas, produce un mayor aumento en la expresión génica de mediadores inflamatorios en leucocitos. La expresión de la citocina antiinflamatoria IL10 fue muy elevada, lo que sugiere un mecanismo compensatorio contra la inflamación posprandial que puede atenuarse en la obesidad (Martínez-García et al., *Clin. Nutr.* 2020).

Se han descrito los mecanismos de liberación del ácido adrénico (Astudillo et al., Biomolecules 2020) y del ácido palmitoléico (Monge et al., *Biomolecules* 2020) en macrófagos, que proporcionan nuevos conceptos para entender el funcionalismo de estas moléculas.

2. Identificación de mecanismos moleculares y nuevas dianas terapéuticas para el desarrollo de intervenciones tempranas personalizadas en diabetes mellitus.

Se ha documentado que GLP-2 presenta acciones metabólicas en el tejido adiposo tanto en humanos como en modelos murinos (Ejarque et al., Br.J. *Pharmacol.* 2020).

Se ha analizado la regulación de la autofagia, asociándose sus alteraciones con el desarrollo de enfermedades metabólicas como DM2 (Sebastián y Zorzano, *Dev. Cell.* 2020). Se han descrito mecanismos de conexión entre las dos vías de degradación de proteínas, el sistema ubiquitina-proteosoma y la autofagia, cuya preservación durante el envejecimiento podría evitar las enfermedades metabólicas asociadas a este (Sun-Wang et al., *Ageing Res Rev*. 2020).

Se ha descrito que la proteína LRP1 (*low-density lipoprotein receptor-related protein 1*) regula la sensibilidad a la insulina y podría considerarse una diana terapéutica en el tratamiento de las enfermedades metabólicas (Benítez-Amaro et al., *Metabolism* 2020).

3. Identificación de biomarcadores de riesgo de progresión de la diabetes.

Se ha informado que las tasas de embarazo y fertilidad en mujeres muy obesas con síndrome de ovario poliquístico, después de la cirugía bariátrica son altas, con pocas complicaciones maternas y neonatales (Benito et al., *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2020).

Se ha descrito que niñas con síndrome de ovario poliquístico presentan concentraciones reducidas de miR-451a, miR-652-3p, miR-106b-5p y miR-206 en circulación, y se ha documentado que los niveles de miR-451a circulante pueden ser un biomarcador para guiar el diagnóstico y el tratamiento del síndrome de ovario poliquístico en la adolescencia (Diaz et al., *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2020).

Se ha desarrollado un paquete R de código abierto, denominado rMSIproc, que implementa un flujo de trabajo de procesamiento de datos completo para experimentos de Mass Spectrometry Imaging (MSI) realizados con espectrómetros de masas basados en TOF o FT que constituye una poderosa herramienta computacional para desarrollar todo el potencial de MSI (Ràfols et al., *Bioinformatics* 2020).

4. Determinantes de la resistencia a la insulina: mecanismos moleculares implicados.

Se ha descrito que la pérdida de función de la proteína p85α en el tejido adiposo marrón mejora su funcionalidad termogénica, la adiposidad y el peso corporal inducidos por la dieta alta en grasas, así como la resistencia a insulina y la esteatosis hepática. (Gómez-Hernández et al., *Mol. Metab.* 2020).

PROGRAMA DE FORMACIÓN

Coordinador: **Ángel Nadal Navajas**

Se han desarrollado los tres proyectos intramurales concedidos en la convocatoria de proyectos intramulares para jóvenes investigadores pertenecientes a CIBERDEM. El objetivo de la convocatoria fue estimular e incrementar la competitividad de los investigadores jóvenes de CIBERDEM y promover la cohesión y colaboración entre los grupos de investigación del area. El programa de ayudas a la movilidad ha continuado financiando estancias en grupos CIBER y grupos internacionales a pesar de las limitaciones a la movilidad debidas a la situación de pandemia por COVID-19 y ha sido posible ejecutar 3 estancias en grupos CIBER y 1 estancia internacional.

La XI Reunión Anual CIBERDEM se celebró por primera vez en formato virtual, los días 3-5 de noviembre con la participación de más de 190 investigadores CIBERDEM. La reunión contó con *key note lectures*, presentaciones orales y comunicaciones rápidas, estas últimas en sesiones paralelas. A pesar de las limitaciones del formato virtual, se logró una activa participación de los investigadores, que pusieron en común sus avances en la investigación en diabetes.

CIBERDEM ha organizado por tercer año consecutivo el Simposio conjunto SED-CIBERDEM en el XXXI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Diabetes (SED). El Simposio se centró en la investigación sobre el desarrollo de la enfermedad de hígado graso no alcohólico, el papel del eje succinato/SUCNR1 en obesidad y diabetes tipo 2 y las alteraciones de la célula alfa pancreática en condiciones diabetogénicas.

En el contexto de las diversas actividades formativas que CIBERDEM organiza en la colaboración con Merck Sharp & Dohme España, este año el Simposio Anual CIBERDEM/MSD 2020 se celebró en formato virtual y tuvo como temas centrales los resultados recientemente publicados a partir del estudio di@bet.es sobre la incidencia y regresión del síndrome metabólico y la explotación de la base de datos poblacional SIDIAP de Catalunya sobre los costes de la diabetes tipo 2.

CIBERDEM ha puesto en marcha la tercera edición del Curso de Postgrado Experto de la Universidad de Barcelona 2020-2021 “Complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus,” que otorga 15 créditos europeos ECTS.

Las actividades de formación organizadas por los grupos de CIBERDEM se llevaron a cabo desde el mes de marzo en formato virtual.



PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

» Publicaciones

Nº de publicaciones en 2020

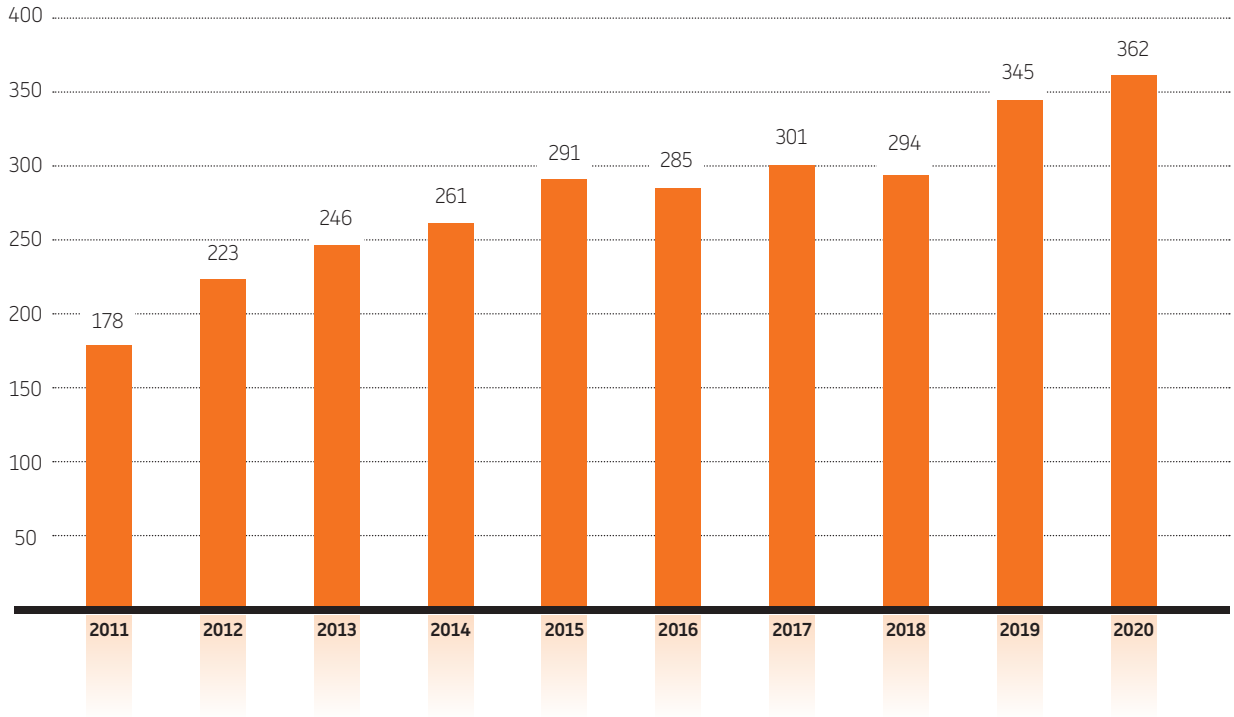
TOTALES	362
Q1	269
D1	100

Colaboraciones

CIBERDEM	55
CIBER*	163

*Entre varias áreas temáticas

» Evolución de las publicaciones



» 10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	Publicación
30,039	Biessels GJ, Nobili F, Teunissen CE, Simó R, Scheltens P. Understanding multifactorial brain changes in type 2 diabetes: a biomarker perspective. The Lancet Neurology 2020; 19(8):699-710.
29,497	Fresquet V, Garcia-Barchino MJ, Larrayoz MJ, Celay J, Vicente C et al. Endogenous retroelement activation by epigenetic therapy reverses the Warburg effect and elicits mitochondrial-mediated cancer cell death. Cancer discovery 2020; 20-1065.
25,34	Bornstein SR, Rubino F, Khunti K, Mingrone G, Hopkins D, Birkenfeld AL et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. The Lancet Diabetes and Endocrinology 2020; 8(6):546-550.
25,34	Vujosevic S, Aldington SJ, Silva P, Hernández C, Scanlon P, Peto T, Simó R. Screening for diabetic retinopathy: new perspectives and challenges. The Lancet Diabetes and Endocrinology 2020; 8(4):337-347.
25,34	Kohsaka S, Lam CSP, Kim DJ, Cavender MA, Norhammar A et al. Risk of cardiovascular events and death associated with initiation of SGLT2 inhibitors compared with DPP-4 inhibitors: an analysis from the CVD-REAL 2 multinational cohort study. The Lancet Diabetes and Endocrinology 2020; 8(7):606-615.
25,34	Rubino F, Cohen RV, Mingrone G, le Roux CW, Mechanick JI, Arterburn DE, Vidal J et al. Bariatric and metabolic surgery during and after the COVID-19 pandemic: DSS recommendations for management of surgical candidates and postoperative patients and prioritisation of access to surgery. The Lancet Diabetes and Endocrinology 2020; 8(7):640-648.
22,673	Borén J, Chapman MJ, Krauss RM, Packard CJ, Bentzon JF et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: pathophysiological, genetic, and therapeutic insights: a consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. European Heart Journal 2020; 41(24):2313-2330.
21,567	Sadiku P, Willson JA, Ryan EM, Sammut D, Coelho P et al. Neutrophils Fuel Effective Immune Responses through Gluconeogenesis and Glycogenesis. Cell Metabolism 2020; Epub 2020 Dec 10.
21,567	Herkenne S, Ek O, Zamberlan M, Pellattiero A, Chergova M et al. Developmental and Tumor Angiogenesis Requires the Mitochondria-Shaping Protein Opa1. Cell Metabolism 2020; 31(5):987-1003.e8.
16,019	Astiarraga B, Martínez L, Ceperuelo-Mallafré V, Llauradó G, Terrón-Puig M. Impaired succinate response to a mixed meal in obesity and type 2 diabetes is normalized after metabolic surgery. Diabetes Care 2020; 43(10):2581-2587.

» Grupos CIBERDEM. Publicaciones 2020

Jefe de grupo	Publicaciones	Q1	D1	Institución - Centro	Prov. Centro
Carmen Álvarez Escolá	6	6	1	Universidad Complutense de Madrid - Facultad de Farmacia	Madrid
Jesús Balsinde Rodríguez	8	8	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Instituto de Biología y Genética Molecular	Valladolid
Manuel R. Benito de las Heras	2	2	1	Universidad Complutense de Madrid - Facultad de Farmacia	Madrid
Francisco Blanco Vaca	30	25	7	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau	Barcelona

Jefe de grupo	Publicaciones	Q1	D1	Institución - Centro	Prov. Centro
Jorge Bondía Company	5	3	1	Universidad Politécnica de Valencia - Instituto Universitario de Automática e Informática Industrial	Valencia
Fàtima Bosch Tubert	5	5	3	Universidad Autónoma de Barcelona - Centro de Biotecnología animal y Terapia Genética	Barcelona
Deborah Burks	6	4	0	Fundación Centro de Investigación Príncipe Felipe	Valencia
Alfonso L. Calle Pascual	11	9	4	Servicio Madrileño de Salud - Hospital Clínico San Carlos	Madrid
Luis Castaño González	21	15	1	Asociación Instituto de Investigación Sanitaria de Biocruces - Hospital Universitario Cruces	Vizcaya
Francesc X. Correig Blanchart	23	20	13	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili - Universidad Rovira i Virgili	Tarragona
Jesús Egido de los Ríos	24	21	8	Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	Madrid
Héctor F. Escobar Morreale	10	5	1	Servicio Madrileño de Salud - Hospital Ramón y Cajal	Madrid
Jorge Ferrer Marrades	2	2	2	Fundación Centro de Regulación Genómica	Barcelona
Joan J. Guinovart Cirera	8	4	1	Fundación privada Instituto de Recerca Biomédica (IRB-Barcelona)	Barcelona
Lourdes Ibáñez Toda	9	8	0	Fundación para la Investigación y Docencia Sant Joan de Déu - Hospital Sant Joan de Déu	Barcelona
Francisco Martín Bermudo	9	5	2	Universidad Pablo de Olavide - Centro Andaluz de Biología del Desarrollo	Sevilla
Ángela María Martínez Valverde	9	8	3	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols	Madrid
Luis Masana Marín	23	18	10	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili - Universidad Rovira i Virgili	Tarragona
Diego Mauricio Puente	42	29	11	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau	Barcelona
Eduard Montanya Mias	10	6	4	Fundación IDIBELL - Hospital Universitario de Bellvitge	Barcelona
Ángel Nadal Navajas	8	8	1	Universidad Miguel Hernández - Instituto de Bioingeniería	Alicante
Anna Maria Novials Sardà	9	6	3	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer - Centro Esther Koplowitz	Barcelona
José Tomás Real	18	9	1	Fundación para la Investigación del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana (Fundación INCLIVA) - Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA	Valencia
Gemma Rojo Martínez	19	12	4	Fundación Pública Andaluza para la Investigación de Málaga en Biomedicina y Salud (FIMABIS) - Hospital Regional Universitario Carlos Haya	Málaga
Rafael Simó Canonge	33	25	14	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR) - Hospital Vall d'Hebron	Barcelona
Mario Vallejo Fernández de la Reguera	4	3	2	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols	Madrid
Manuel Vázquez Carrera	5	4	3	Universidad de Barcelona - Facultad de Farmacia	Barcelona
Joan J. Vendrell Ortega	13	10	7	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili - Hospital Universitario Juan XXIII	Tarragona
Josep Vidal Cortada	41	32	8	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Barcelona
Antonio Zorzano Olarte	12	12	4	Fundación privada Instituto de Recerca Biomédica (IRB-Barcelona)	Barcelona

GUÍAS CLÍNICAS Y DOCUMENTOS DE CONSENSO 2020

- *Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease; pathophysiological, genetic and therapeutic insights. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel.* Borén J, Chapman MJ, Krauss RM, Packard CJ, Bentzon JF et al. Eur. Heart J 2020; 41(24): 2313–2330.
- *Consensus document of an expert group from the Spanish Society of Arteriosclerosis (SEA) on the clinical use of nuclear magnetic resonance to assess lipoprotein metabolism (Liposcale®).* Pintó X, Masana L, Civeira F, Real J, Ibarretxe D, et al. Clin Investig Arterioscler. 2020; 32(5): 219-229.
- *Atherogenic Dyslipidaemia 2019. Consensus document of the Atherogenic Dyslipidaemia Group of the Spanish Arteriosclerosis Society.* Juan F. Ascaso JF, Millán J, Hernández-Mijares A, Blasco M, Brea A, Díaz A, Pedro-Botet J, Pintó X, SEA Atherogenic Dyslipidemia Working Group. Clin Investig Arterioscler. 2020; 32(3): 120-125.
- *Algoritmo de tratamiento de la insuficiencia cardíaca en el paciente con diabetes mellitus tipo 2 de la redGDPS.* Adán Gil FM, Barrot de la Puente J, Cebrián-Cuenca AM, Franch-Nadal J, Pardo Franco JL, Ruiz Quintero ML, Torres Baile JL. Diabetes Práctica 2020; 11(04):117-162
- *Actualización de 2020 del algoritmo de tratamiento de la hiperglucemia en la diabetes mellitus tipo 2 de la redGDPS.* Mata M, Artola Menéndez S, Díez Espino J, Ezkurra Loiola P, Franch Nadal J, García Soidán FJ. Diabetes Práctica 2020;11(02):41-76.

PATENTES TITULARIDAD CIBER

Patentes presentadas:

- *Method and System for Enhancing Monitoring Glucose.* Método y sistema para la identificación de compuestos en muestras biológicas o ambientales complejas.

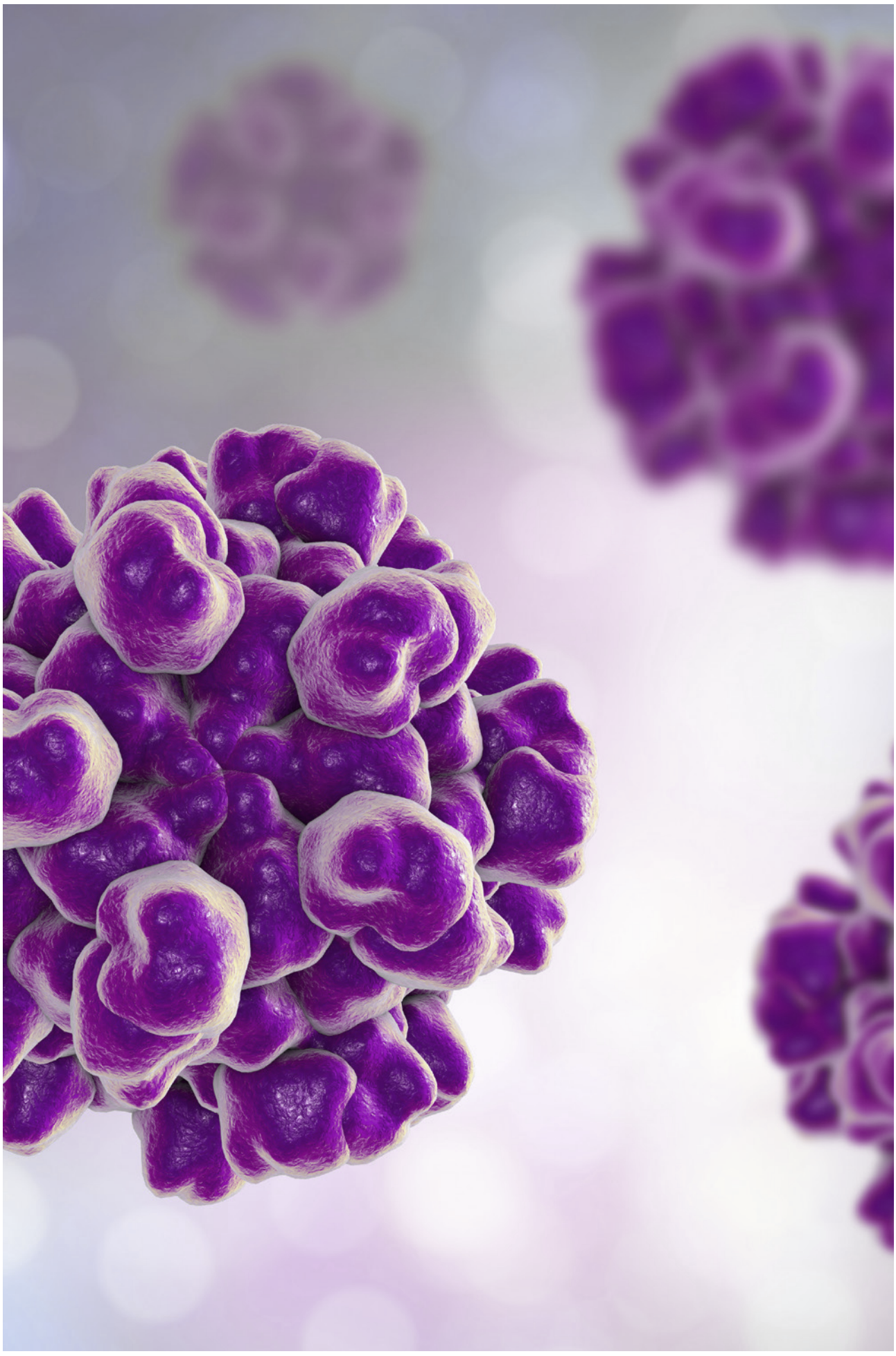
PCTs presentadas:

- *Succinate as a biomarker for selecting a bariatric surgical procedure and for predicting type 2 diabetes remission after bariatric surgery.*


čiberehd



ENFERMEDADES HEPÁTICAS Y DIGESTIVAS





PRESENTACIÓN DEL DIRECTOR CIENTÍFICO

Rafael Bañares Cañizares

Durante el año 2020 el área de enfermedades hepáticas y digestivas (CIBEREHD), dedicó su esfuerzo investigador a las enfermedades del hígado y del tracto gastrointestinal. En su conjunto, se trata de enfermedades con una alta prevalencia, con un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes y que se asocia en ocasiones con una alta mortalidad, lo que hace indudable su repercusión social.

La actividad investigadora del CIBEREHD se articula en tres grandes programas: 1) Mecanismos de daño hepático, evolución a cirrosis avanzada y trasplante 2) Fisiopatología gastrointestinal: enfermedad inflamatoria y trastornos de la motilidad y 3) Oncología hepática y digestiva. Estos tres programas cuentan con grupos de investigación clínicos y traslacionales, lo que permite un enfoque multidisciplinar y colaborativo que abarca la práctica totalidad de las enfermedades del área.

El CIBEREHD se ha caracterizado desde el inicio de su andadura y en este año 2020 por la elevada cantidad y calidad de su producción científica con cerca de 700 publicaciones anuales mostrando además un gran liderazgo internacional. Además, esta actividad se refleja de forma clara en la generación de documentos de práctica clínica de gran valor para la Sociedad.

No debe olvidarse la contribución del CIBEREHD al éxito del tratamiento de la hepatitis C, tanto en el liderazgo de sus investigadores en los diferentes planes de eliminación como en la generación de información científica de gran valor.

El CIBEREHD no es ajeno a la necesidad de mantener el grado de formación de sus investigadores y del relevo generacional. Por esta razón, durante este año 2020 tal y como se ha venido haciendo los anteriores años, se han consolidado sucesivos programas de apoyo a investigadores emergentes e investigadores noveles; además en este año se han puesto las bases para el inicio en el año 2021 de un ambicioso programa de formación predoctoral (contrato Jaume Bosch) claramente encaminado a potenciar la actividad colaborativa de grupos traslacionales. Por otra parte, y dentro de la misma estrategia de generar actividades formativas con valor añadido, en el año 2021 se pondrán en marcha una serie de cursos transversales (bioinformática, modelos experimentales), dirigidos igualmente a investigadores en las fases iniciales de sus carreras investigadoras.

Durante este año 2020 el área ha sido sensible a la necesidad de aportar a sus grupos y a las otras áreas de plataformas de apoyo a la investigación. En este sentido el CIBEREHD cuenta con una plataforma de bioinformática muy cualificada que será remodelada en el año 2021 para aumentar su visibilidad y ampliar su oferta a otras áreas del CIBER.

Sin duda el área se encontrará ante retos importantes en los próximos años. No sólo debe adaptar su actividad investigadora a los cambios en la incidencia de diferentes enfermedades como la enfermedad hepática grasa metabólica, la enfermedad inflamatoria intestinal, el hepatocarcinoma o el cáncer de colon, sino que debe abordar la necesidad de incrementar sus fuentes de financiación, debe incorporar la voz de los pacientes al diseño de la estrategia investigadora, así como comunicar a la Sociedad de forma clara los resultados obtenidos. Este es nuestro compromiso.



PROGRAMAS

P1. MECANISMOS DE DAÑO HEPÁTICO/EVOLUCIÓN A CIRROSIS AVANZADA Y TRASPLANTE

Coordinadores: **Jordi Gracia Sancho**, **Javier Ampuero Herrojo** y **Manuel Luis Rodríguez Perálvarez**

Durante el año 2020, se han puesto en marcha varios proyectos multicéntricos y documentos de consenso en materia de trasplante hepático con repercusión internacional, fruto de la estrecha colaboración entre el CIBEREHD y la Sociedad Española de Trasplante Hepático (SETH). Cabe destacar el documento de consenso sobre donación en asistolia publicado en Transplant International (doi: 10.1111/tri.13619) y la guía sobre de expansión de criterios de trasplante hepático publicada en Transplantation (doi: 10.1097/TP.0000000000003281). Asimismo, con la llegada de la pandemia por coronavirus 2019 (COVID-19) se puso en marcha un proyecto colaborativo multicéntrico incluyendo las 24 unidades de trasplante hepático de adulto en España en el que se ha estudiado por primera vez la incidencia y mortalidad estandarizadas de COVID-19 en una población inmunodeprimida. El artículo ha sido publicado en la prestigiosa revista Journal of Hepatology (doi: 10.1016/j.jhep.2020.07.040) y las conclusiones obtenidas sobre la influencia del tratamiento inmunosupresor en la gravedad de la COVID-19 han sido de gran utilidad para mejorar la atención de estos pacientes.

En lo relativo a mecanismos de daño hepático y evolución a cirrosis hepática y trasplante durante el año 2020, se han publicado dos consensos relevantes liderados por investigadores del CIBEREHD. En primer lugar, se ha coordinado una guía con recomendaciones para la realización de ensayos clínicos en pacientes con cirrosis descompensada en el marco el consorcio LIVERHOPE, un proyecto que forma parte del programa marco de investigación e innovación europeo Horizon 2020 (J Hepatol doi: 10.1016/j.jhep.2020.08.009). En segundo lugar, se ha elaborado la primera Guía de Práctica Clínica en Enfermedad Hepática Alcohólica en España, en la que han participado 28 expertos, que examina aspectos relacionados con la epidemiología e historia natural de la enfermedad (Gastroenterol Hepatol doi: 10.1016/j.gastrohep.2019.09.006). Por otro lado, se han publicado diversos estudios originales de alto impacto que han sido posible gracias a la colaboración de diversos centros del CIBEREHD. Entre ellos, cabe destacar los hallazgos relativos a que las personas diagnosticadas con esteatosis hepática metabólica que presentan fibrosis avanzada tienen un mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial (J Hepatol doi: 10.1016/j.jhep.2020.02.028) y a que se han identificado algunos

mecanismos por los cuales los betabloqueantes no selectivos podrían alterar la supervivencia en pacientes con ascitis refractaria (J Hepatol doi: 10.1016/j.jhep.2020.05.011).

La actividad en investigación traslacional también ha conllevado la publicación de diversos estudios en revistas de alto impacto, fruto de la colaboración entre grupos del CIBEREHD. A destacar dos trabajos con alto potencial de ser aplicados en el tratamiento de la enfermedad hepática crónica. Un estudio multidisciplinar demostró la actividad anti-fibrótica de una nueva estrategia terapéutica enfocada a tratar trastornos epigenéticos que acontecen durante la enfermedad hepática crónica (Gut: http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2019-320205). También en 2020 se publicó un estudio enfocado al reposicionamiento de fármacos para el tratamiento de la enfermedad hepática crónica y la fibrosis hepática, demostrando los efectos beneficiosos del antiretroviral rilpivirina en modelos pre-clínicos de cirrosis (Gut: doi: 10.1136/gutjnl-2019-318372).

P2. FISIOPATOLOGÍA GASTROINTESTINAL: ENFERMEDAD INFLAMATORIA Y TRASTORNOS DE LA MOTILIDAD

Coordinador: **Pere Clavé Civit**

El año 2020 ha sido el año de inicio de la pandemia Covid-19 y las actividades de los grupos de este programa se ha lógicamente visto afectada. Aun así, la producción científica de los grupos globalmente se ha mantenido y hasta alguno de ellos ha colaborado en diversos proyectos de investigación relacionados con la pandemia. Durante el año 2020 se han desarrollado 2 acciones estratégicas (Disfagia Orofaríngea y Enfermedad Celíaca) que incluyen tanto proyectos de investigación clínica como de innovación sobre estas patologías abordadas por grupos específicos, y por primera vez se ha considerado el concepto de "la Investigación desde el punto de vista del paciente" durante las jornadas CIBEREHD.

En cuanto a los hitos científicos más importantes del programa durante 2020:

a) Patología esófago-gastro-duodenal. Destaca la publicación del Protocolo consenso con diferentes sociedades nacionales (AEG, SEED, SEAP) sobre el cribado de cáncer gástrico en poblaciones de baja prevalencia y un estudio nacional sobre la actitud clínica ante lesiones premalignas gástricas. Los avances en la infección por Helicobacter Pylori (HP) se han centrado tanto en aspectos diagnósticos como terapéuticos. La evaluación de las características psicométricas de diferentes tests y la caracterización molecular de las diferentes cepas que pueden causar infección en un mismo individuo o el diagnóstico molecular de los pacientes con baja densidad de infección; y ensayos con diferentes combinaciones terapéuticas y estudios procedentes del Registro Europeo de HP.

b). Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Esta es probablemente el área con la máxima interacción entre los grupos de investigación del CIBEREHD. Ello se debe a diferentes factores promotores de esta interacción entre los que destaca el éxito de la actividad del Grupo GETECCU y la elevada eficacia que ofrece la explotación de los datos del Registro Eneida. Los hitos en esta línea son múltiples e incluyen estudios sobre la historia natural de la enfermedad, determinantes genéticos, complicaciones extraintestinales, rol del tratamiento intervencionista endoscópico y quirúrgico y múltiples algoritmos farmacológicos de tratamiento, todos ellos con el denominador común de tratarse de estudios cooperativos multicéntricos de ámbito nacional. Respecto a los estudios básicos de esta área destacan los referidos al rol de diversas citoquinas en la cascada inflamatoria asociada a Colitis Ulcerosa y enfermedad de Crohn, diversos metabolitos de origen microbiano y la relación entre la expresión de determinados genes en la evolución clínica de la enfermedad y la respuesta terapéutica.

c) Neuro-gastroenterología y trastornos funcionales digestivos. Los hitos 2020 de esta línea incluyen documentos europeos de posicionamiento sobre la práctica de exploraciones funcionales digestivas durante la pandemia y la relación entre la COVID-19 y la aparición de alteraciones neurosensoriales asociadas a disfagia orofaríngea.

Los avances se han producido en el estudio de las respuestas neurofisiológicas y sensoriales postprandiales del tubo digestivo en respuesta a la ingesta mediante combinaciones de métodos de estudio del SNC y de la respuesta hedónica de los sujetos. Diversos estudios han progresado en el tratamiento farmacológico de las alteraciones de la deglución y la descripción de los efectos biomecánicos y neurofisiológicos de diferentes estimulantes sensoriales orofaríngeos.

P3. ONCOLOGÍA HEPÁTICA Y DIGESTIVA

Coordinadora: **Maria Reig Monzón**

El cáncer hepato-bilio-pancreático y del tubo digestivo supone una frecuente causa de muerte en la población general, una alta carga asistencial en los hospitales y centros de salud, y un coste sanitario y farmacéutico muy elevado. Es por ello por lo que el CIBEREHD contempla un programa dedicado a esta patología. Pero su abordaje va más allá del propio programa e involucra diversos grupos del CIBEREHD en líneas de trabajo transversales centrados en aspectos parciales del problema, a cuyo conocimiento se contribuye desde la biología molecular, la genética, la inmunología, la epidemiología o la intervención clínica. Los estudios en cáncer hepático han mantenido el análisis de la incidencia de cáncer tras curación viral, comprobando que el riesgo oncogénico se mantiene inalterado en los pacientes con cirrosis. Se ha realizado una encuesta sobre el impacto de la pandemia en cáncer hepático que se ha publicado recientemente.

Investigadores del CIBEREHD han liderado estudios con diversas moléculas inmunomoduladoras para el tratamiento del carcinoma hepatocelular. En el campo del cáncer colorrectal, se ha mantenido un ritmo de publicación de calidad tanto en relación con los programas de cribado poblacional como en cuanto a riesgo familiar. Ello ha sido el resultado de investigación clínica asociada a análisis genéticos en colaboración con varios grupos CIBEREHD o de otros ámbitos. Por último, continua la actividad investigadora en colangiocarcinoma de forma solida con la identificación de metabolitos circulantes que podrían servir como marcadores para el diagnóstico precoz de la enfermedad en pacientes con colangitis esclerosante primaria, una entidad pre-cancerígena, y para la distinción entre la histología de colangiocarcinoma o carcinoma hepatocelular en nódulos de pequeño tamaño de hígados cirróticos. En este sentido, todos los grupos han tenido a pesar de la pandemia una gran producción científica (clínica, básica y traslacional) contando el programa con 30 publicaciones dedicadas al cáncer de colon, 88 publicaciones en el ámbito de carcinoma hepatocelular y 25 sobre colangiocarcinoma.

PROGRAMA DE FORMACIÓN

Coordinadora: **Sofía Pérez del Pulgar Gallart**

El programa de formación/docencia del CIBEREHD este año, debido a la situación actual de la pandemia, ha limitado la realización de estancias cortas o reuniones presenciales de seguimiento de proyectos colaborativos, pero se ha potenciado la asistencia a cursos de formación y la participación en reuniones científicas, la mayoría en formato online. Asimismo, el CIBEREHD ha avalado distintas actividades formativas de ámbito nacional e internacional.

Dentro del programa de formación/docencia se han realizado un total de 22 acciones formativas en las que han participado principalmente investigadores jóvenes: 13 cursos nacionales, 2 cursos internacionales, 4 estancias nacionales, 1 estancia internacional y 2 reuniones colaborativas. Asimismo, el CIBEREHD ha avalado la organización de 2 cursos desarrollados en el ámbito nacional y 2 cursos internacionales: "Digital 2020 BCLC Update in Liver Cancer" organizado por el grupo BCLC del Hospital Clinic de Barcelona, y el "Webinar: Precision Medicine and COVID-19" organizado por Jesús Bañales y Manuel Romero. Paralelamente, un año más el CIBEREHD ha avalado la realización de LiverSeminars (https://liverseminars.eu/), una iniciativa liderada por Jordi Gracia del IDIBAPS (Barcelona) y Rafael Bañares del IiSGM (Madrid), y diseñada para potenciar la investigación traslacional colaborativa en hepatología, no solo en España, sino también a nivel internacional.

Como podemos observar el indicador más elevado es el de cursos nacionales debido a situación de pandemia.

Como novedad, durante las XIV Jornadas Científicas de este año, se organizó un Taller de Jóvenes Investigadores con el propósito de:

- Dar a conocer las posibilidades que ofrece el Programa de Formación del CIBEREHD a los investigadores jóvenes.
- Ofrecer la posibilidad de que los jóvenes investigadores puedan presentar los resultados de sus trabajos y/o proyectos de investigación.

Para ello, las investigadoras Isabel Gómez-Hurtado (IIS Isabial, Hospital General Universitario de Alicante), Rocío Gallego (Instituto de Biomedicina de Sevilla, Hospital Universitario Virgen del Rocío) y Mar Coll (IDIBAPS, Hospital Clínic de Barcelona) explicaron sus "casos de éxito" como investigadoras que recibieron Ayudas de Formación para la realización de estancias formativas de corta duración en territorio nacional o extranjero. Asimismo, entre los más de 80 pósteres presentados durante las jornadas, se concedieron 3 premios a los mejores pósteres. Los galardonados fueron Álex Clavería-Cabello (CIMA, Universidad de Navarra), David Porras (Instituto de Biomedicina, Universidad de León) y Alba Garrido Trigo (IDIBAPS, Hospital Clínic de Barcelona).

PLATAFORMAS

PLATAFORMA BIOINFORMÁTICA

Coordinador: **Juanjo Lozano Salvatella**

En un año muy difícil debido a la pandemia mundial del SARS-COV2, la plataforma de Bioinformática sigue colaborando activamente en el funcionamiento del CIBEREHD. El fruto de esta actividad se refleja en 22 publicaciones científicas.

La colaboración establecida con el área Oncología Gastrointestinal y Pancreática ha generado una publicación muy relevante que está relacionada con la función biológica de un microna en la progresión del tumor pancreático y que afecta a la supervivencia del paciente.

- Vila-Navarro E, Fernandez-Castañer E, Rovira-Rigau M, Raimondi G, Vila- Casadesus M, Lozano JJ, Soubeyran P, Iovanna J, Castells A, Fillat C, Gironella M. *MiR-93 is related to poor prognosis in pancreatic cancer and promotes tumor progression by targeting microtubule dynamics.* Oncogenesis. 2020 May 4;9(5):43

El personal de la plataforma ha formado parte de un equipo de investigadores en el ámbito internacional -entre ellas el CIBEREHD- y organismos de nueve países europeos, coordinado y liderado desde Barcelona por la European Foundation for the Study of Chronic Liver Failure (EF Clif), se ha estudiado mediante análisis de redes de interacción metabólica el papel de la síntesis de aminoácidos en la respuesta inflamatoria en el síndrome de Insuficiencia Hepática Aguda sobre Crónica (Acute on Chronic Liver Failure, ACLF).

- Zaccherini G, Aguilar F, Caraceni P, Clària J, Lozano JJ, Fenaille F, Castelli F, Junot C, Curto A, Formentin C, Weiss E, Bernardi M, Jalan R, Angeli P, Moreau R, Arroyo V. *Assessing the role of amino acids in systemic inflammation and organ failure in patients with ACLF.* J Hepatol. 2020 Dec 1:S0168-8278(20)33821-6

En el área de Inflamación en enfermedad hepática se ha publicado un estudio en el que se investiga los genes involucrados en cirrosis descompensada y que están relacionados también con el origen de infecciones bacterianas.

- Pose E, Coll M, Martínez-Sánchez C, Zeng Z, Surewaard BGJ, Català C, Velasco M, Lozano J, Ariño S, Fuster D, Niñerola-Bazán A, Graupera I, Muñoz É, Lozano F, Sancho-Bru P, Kubes P, Ginès P. *PD-L1 is overexpressed in liver macrophages in chronic liver diseases and its blockade improves the antibacterial activity against infections.* Hepatology. 2020 Nov 20.

Otras colaboraciones en las que se involucra la plataforma es en el descubrimiento de nuevas dianas terapéuticas en la regulación de los procesos de angiogénesis.

- Figueiredo AM, Villacampa P, Diéguez-Hurtado R, José Lozano J, Kobialka P, Cortazar AR, Martinez-Romero A, Angulo-Urarte A, Franco CA, Claret M, Aransay AM, Adams RH, Carracedo A, Graupera M. *Phosphoinositide 3-Kinase-Regulated Pericyte Maturation Governs Vascular Remodeling.* Circulation. 2020 Aug 18;142(7):688-704

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

» Publicaciones

Nº de publicaciones en 2020

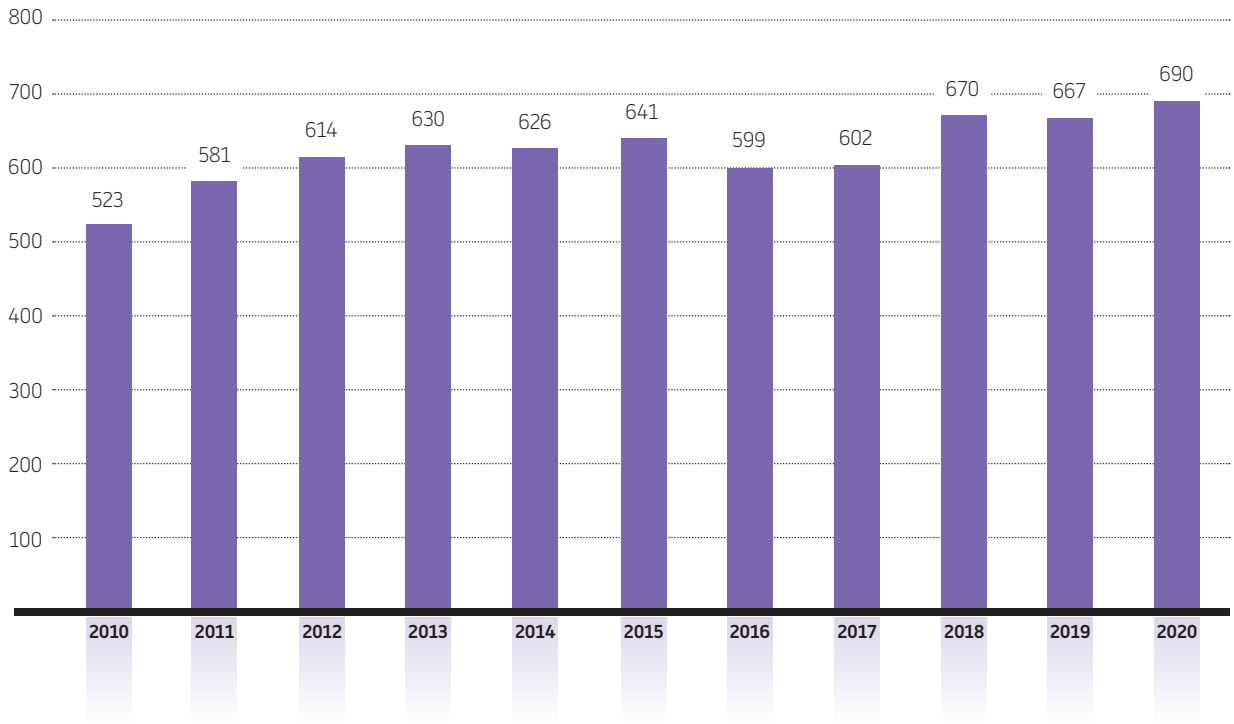
TOTALES	690
Q1	396
D1	204

Colaboraciones

CIBEREHD	200
CIBER*	146

*Entre varias áreas temáticas

» Evolución de las publicaciones



» 10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	Publicación
74,699	Ellinghaus D., Degenhardt F., Bujanda L., Buti M., Albillos A., Invernizzi P. et al. *Genomewide association study of severe covid-19 with respiratory failure. New England Journal of Medicine*. 2020;383(16):1522-1534.
41,845	Bastard P., Rosen L.B., Zhang Q., Michailidis E., Hoffmann H.-H., Zhang Y. et al. *Autoantibodies against type I IFNs in patients with life-threatening COVID-19. Science*. 2020;370(6515).
41,845	Zhang Q., Liu Z., Moncada-Velez M., Chen J., Ogishi M., Bigio B. et al. *Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19. Science*. 2020;370(6515).
40,689	Tursi A., Scarpignato C., Strate L.L., Lanas A., Kruis W., Lahat A. et al. *Colonic diverticular disease. Nature Reviews Disease Primers*. 2020;6(1).
30,223	Simonetto D.A., Gines P., Kamath P.S. *Hepatorenal syndrome: pathophysiology, diagnosis, and management. BMJ (Clinical research ed.)*. 2020;370:m2687.
29,848	Jung G., Hernandez-Illan E., Moreira L., Balaguer F., Goel A. *Epigenetics of colorectal cancer: biomarker and therapeutic potential. Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*. 2020.
29,848	Dotti I., Salas A. *A new model of intestinal epithelial regeneration: could patients benefit? Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*. 2020.
29,848	Salas A., Hernandez-Rocha C., Duijvestein M., Faubion W., McGovern D., Vermeire S. et al. *JAK–STAT pathway targeting for the treatment of inflammatory bowel disease. Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*. 2020.
29,848	Banales J.M., Marin J.J.G., Lamarca A., Rodrigues P.M., Khan S.A., Roberts L.R. et al. *Cholangiocarcinoma 2020: the next horizon in mechanisms and management. Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*. 2020.
29,848	Di Maira T., Berenguer M. *COVID-19 and liver transplantation. Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*. 2020.
23,603	Figueiredo AM, Villacampa P, Diéguez-Hurtado R, Lozano JJ, Kobialka P, Cortazar AR et al. *PI-3Kβ-Regulated Pericyte Maturation Governs Vascular Remodeling. Circulation*. 2020.

» Grupos CIBEREHD. Publicaciones 2020

Jefe de grupo	Publicaciones	Q1	D1	Institución - Centro	Prov. Centro
Albillos Martínez, Agustín	26	18	12	Universidad de Alcalá	Madrid
Andrade, Raúl	15	12	9	Fundación Pública Andaluza para la Investigación de Málaga en Biomedicina y Salud (FIMABIS)	Málaga
Armengol Niell, Carolina	12	9	3	Fundación Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol	Barcelona
Azpiroz Vidaur, Fernando	17	8	0	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona
Bañares Cañizares, Rafael	23	16	12	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Berenguer Haym, Marina	20	8	6	Fundación para la Investigación del Hospital la Fe	Valencia

Jefe de grupo	Publicaciones	Q1	D1	Institución - Centro	Prov. Centro
Bruix Tudó, Jordi	16	11	6	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Bujanda Fernández de Pierola, Luis	51	33	11	Asociación Instituto Biodonostia	Guipúzcoa
Buti Ferrer, María Asunción	31	15	9	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona
Calvet Calvo, Xavier	25	11	6	Corporación Sanitaria Parc Taulí	Barcelona
Cascante Serratosa, Marta	4	3	1	Universidad de Barcelona	Barcelona
Castell Ripoll, José Vicente	7	5	2	Fundación para la Investigación del Hospital la Fe	Valencia
Castells Garangou, Antoni	56	37	18	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Clave Civit, Pere	14	9	2	Fundación Privada Salud del Consorcio Sanitario del Maresme	Barcelona
Domenech Morral, Eugeni	21	3	1	Fundación Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol	Barcelona
Esplugues Mota, Juan Vicente	13	11	6	Universidad de Valencia	Valencia
Esteban Mur, Juan Ignacio	19	8	4	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona
Esteve Comas, Maria	22	5	3	Fundación Mutua Terrassa	Barcelona
Fabregat Romero, Maria Isabel	9	5	3	Fundación IDIBELL	Barcelona
Fernández-Checa Torres, José Carlos	20	18	8	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Barcelona
Fondevila Campo, Constantino	38	24	14	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Forns Bernhardt, Xavier	27	15	9	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
García Marín, José Juan	16	16	3	Universidad de Salamanca	Salamanca
García Pagán, Juan Carlos	50	28	20	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
García-Samaniego Rey, Javier	11	6	4	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Genesca Ferrer, Joan	34	30	19	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona
Gines Gibert, Pere	33	23	20	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Gómez Castilla, Jordi	5	3	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Granada
González Gallego, Javier	9	5	2	Universidad de León	León
Guarner Aguilar, Carlos	18	14	9	Instituto de Investigación del Hospital de Santa Cruz y San Pablo	Barcelona
Lanas Arbeloa, Ángel	40	9	4	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Aragón	Zaragoza
Martín Sanz, Paloma	5	5	3	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid

Jefe de grupo	Publicaciones	Q1	D1	Institución - Centro	Prov. Centro
Mata García, Manuel de la	16	7	4	Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO)	Córdoba
Mato de la Paz, José María	39	32	12	CIC Biogune	Vizcaya
Pares Darnaculleta, Albert	18	12	4	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Pastor Anglada, Marçal	2	2	1	Universidad de Barcelona	Barcelona
Pérez Gisbert, Javier	55	16	7	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Romero Gómez, Manuel	27	16	12	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	Sevilla
Salas Martínez, Azucena	21	9	8	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Sánchez de Medina López Huertas, Fermín	12	7	2	Universidad de Granada	Granada
Sangro Gómez-Acebo, Bruno Carlos	38	28	14	Universidad de Navarra	Navarra
Zapater Hernández, Pedro	14	11	5	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	Alicante

Grupos clínicos vinculados

Jefe de grupo	Institución - Centro	Prov. Centro
Beltrán Niclós, Ana Belén	Fundación para la Investigación del Hospital la Fe	Valencia
Caballería Rovira, Llorenç	Universidad Autónoma de Barcelona	Barcelona
Calleja Panero, Jose Luis	Universidad Autónoma de Barcelona	Barcelona
Crespo García, Javier	Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla	Cantabria
Cubiella Fernández, Joaquin	Servicio Gallego de Salud	A Coruña
García Monzón, Carmelo	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Minguela Puras, Alfredo	Fundación para la Formación e Investigación Sanitarias de la Región de Murcia (FFIS)	Murcia
Molina Infante, Javier	Fundación para la Formacion y la Investigación de los Profesionales de la Salud (FUNDESALUD)	Alicante
Padillo Ruiz, Francisco Javier	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	Sevilla

PATENTES TITULARIDAD CIBER

Patentes solicitadas

- Método para el diagnóstico y/o pronóstico de esofagitis eosinofílica en saliva.
- *STARD1 inhibitors for the treatment of lysosomal disorders.*
- *Non-invasive method for the diagnosis or screening of colorectal cancer and/or precancerous stage thereof.* (Patente que ha pasado a PCT)

Patentes concedidas

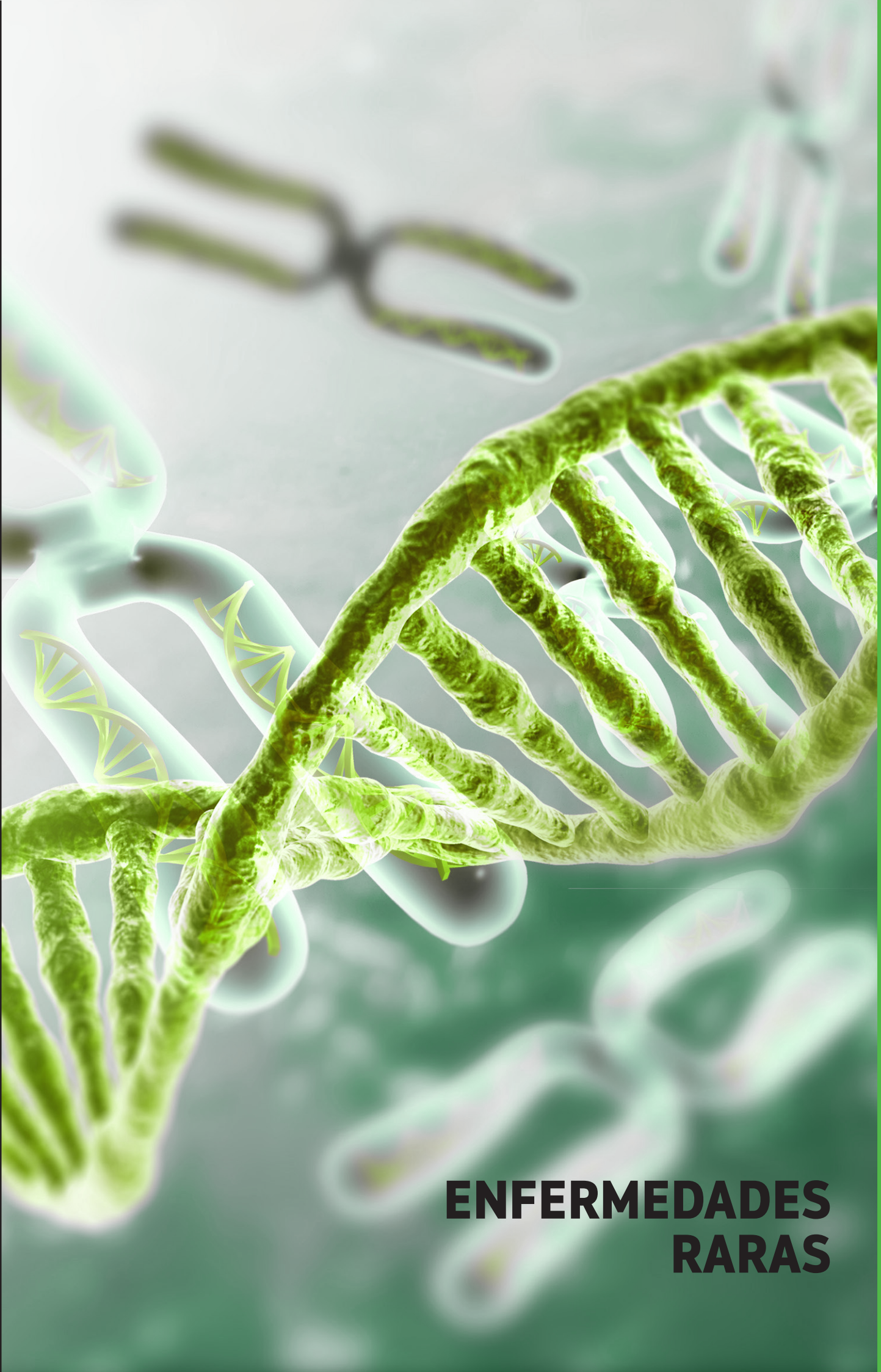
- *Plasma micro-rnas for the detection of early colorectal cancer.* Patente en Canadá
- *Topical composition for the treatment of mucosal lesions and skin ulcers.* Patente en USA.

GUÍAS CLÍNICAS

- *Assessment, Diagnosis, and Treatment of Dysphagia in Patients Infected With SARS-CoV-2: A Review of the Literature and International Guidelines*
- *Recommendations by the Spanish Working Group on Crohn's Disease and Ulcerative Colitis (GETECCU) on the treatment of patients with inflammatory bowel disease associated with spondyloarthritis*
- *Risk factors for vascular liver diseases: Vascular liver diseases: position papers from the francophone network for vascular liver diseases, the French Association for the Study of the Liver (AFEF), and ERN-rare liver*
- *Pregnancy and vascular liver diseases: Vascular liver diseases: position papers from the francophone network for vascular liver diseases, the French Association for the Study of the Liver (AFEF), and ERN-rare liver*
- *Porto-sinusoidal vascular disease. Vascular liver diseases: Position papers from the francophone network for vascular liver diseases, the French Association for the Study of the Liver (AFEF), and ERN-rare liver*
- *Management of anticoagulation in adult patients with chronic parenchymal or vascular liver disease: Vascular liver diseases: Position papers from the francophone network for vascular liver diseases, the French Association for the Study of the Liver (AFEF), and ERN-rare liver*
- *Congenital portosystemic shunts: Vascular liver diseases: Position papers from the francophone network for vascular liver diseases, the French Association for the Study of the Liver (AFEF), and ERN-rare liver*
- *Consensus document of the Spanish Association for Study of the Liver on the treatment of hepatitis B virus infection (2020)*
- *COVID-19 and inflammatory bowel disease: questions arising from patient care and follow-up during the initial phase of the pandemic (February-April 2020)*
- DOCUMENT DE POSICIONAMENT Epidemiologia, etiologia, diagnòstic i tractament de la pancreatitis crònica
- *Budd-Chiari syndrome*

- Efectes adversos hepàtics de la immunoteràpia i el seu impacte en el maneig de pacients amb carcinoma hepatocel·lular
- *Drug induced liver injury and vascular liver disease*
- *EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series*
- *ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Surgical Treatment*
- Ecografia per especialistes en patologia digestiva
- *European Society for Neurogastroenterology and Motility recommendations for conducting gastrointestinal motility and function testing in the recovery phase of the COVID-19 pandemic*
- *Extrahepatic portal vein obstruction (EHPVO) in cirrhosis*
- *Guía GETECCU 2020 para el tratamiento de la colitis ulcerosa. Elaborada con metodología GRADE*
- *Ischemic cholangiopathy: An update*
- *Portal cavernoma or chronic non cirrhotic extrahepatic portal vein obstruction*
- *Post-polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2020*
- *Posttransplant Management of Recipients Undergoing Liver Transplantation for Hepatocellular Carcinoma. Working Group Report From the ILTS Transplant Oncology Consensus Conference*
- *Recent (non-cirrhotic) extrahepatic portal vein obstruction*
- Recomanacions de la Societat Catalana de Digestologia i de la Societat Catalana d'Endoscòpia Digestiva Mèdico-Quirúrgica pel restabliment de l'activitat d'endoscòpia segons l'evolució de la pandemia per COVID-19
- Mesures de contenció en les unitats d'endoscòpia davant el COVID-19
- *Recommendations of the Spanish Working Group on Crohn's Disease and Ulcerative Colitis (GETECCU) on pouchitis in ulcerative colitis. Part 1: Epidemiology, diagnosis and prognosis*
- *Recommendations of the Spanish Working Group on Crohn's Disease and Ulcerative Colitis (GETECCU) on topical therapy in ulcerative colitis*
- *Recommendations of the Spanish Association of Neurogastroenterology and Motility (ASENEM) to restart the activity of gastrointestinal motility laboratories after the state of alarm called due to the COVID-19 pandemic*
- *Recommendations of the Spanish Working Group on Crohn's Disease and Ulcerative Colitis (GETECCU) on screening and treatment of tuberculosis infection in patients with inflammatory bowel disease*
- *Resumption of activity in gastroenterology departments. Recommendations by SEPD, AEEH, GETECCU and AEG*
- *Sinusoidal obstruction syndrome*
- *Social and medical support initiatives in vascular liver diseases in France, from child to adult*
- *Spanish Guidelines for Diagnosis, Management, Treatment, and Prevention of DRESS Syndrome*
- *Vascular Liver Disorders, Portal Vein Thrombosis, and Procedural Bleeding in Patients With Liver Disease: 2020 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases*


ciberer



ENFERMEDADES RARAS





PRESENTACIÓN DEL DIRECTOR CIENTÍFICO

Pablo Lapunzina

Un año más y a pesar de la pandemia, la memoria científica anual que recoge los hitos del CIBER de Enfermedades Raras demuestra la gran labor y compromiso de los grupos que lo conformamos, y aprovecho para agradecer a todos por el esfuerzo y dedicación.

Sólo hace falta observar la bibliometría de los grupos para apreciar sus buenos resultados: CIBERER publica unos 656 artículos al año de media desde sus inicios. Se traduce en un total de 698 publicaciones en 2020, de las cuales 57% de primer nivel.

Por otra parte, CIBERER continúa trabajando activamente en la consecución de los objetivos IRDiRC.

Prueba de ello son las 10 designaciones de medicamentos huérfanos de las cuales es promotor. Y en concreto, durante 2020 se obtuvieron 2 designaciones adicionales para el tratamiento de la Adrenoleucodistrofia y de la Epidermolisis Bullosa respectivamente, y se trabajó en la presentación de otras 3 solicitudes de designación.

En cuanto al avance en el diagnóstico de ER, destaco especialmente a los 2 Programas ENoD e IMPaCT-GENóMICA.

ENoD es el programa de Enfermedades Raras No Diagnosticadas del CIBERER. Es un modelo de gestión trasversal, multidisciplinar y colaborativo que actualmente recoge datos clínicos de más de 400 pacientes sin diagnostico con una tasa diagnóstica del 29%.

IMPaCT-GENóMICA es un ambicioso programa de infraestructura coordinado por el CIBERER y financiado por el ISCIII. Su principal objetivo es dotar al Sistema Nacional de Salud (SNS) de una estructura colaborativa para la implementación de la Medicina Genómica en el SNS.

Aprovecho para recordar de nuevo la urgencia del reconocimiento de la especialidad de Genética Clínica, paso imprescindible para que los resultados de nuestra investigación redunden en una mejora de la asistencia, el diagnóstico y la búsqueda de terapias para los afectados.

Por último, CIBERER tiene una alta participación internacional a través de varios programas y proyectos estratégicos en el ámbito de las ER: desde Orphanet-España por ejemplo, o el European Joint Programme on Rare Diseases cuyo objetivo es la mejora de la investigación, el uso de datos y la traslación en ER. Por otra parte, varios grupos del CIBERER son miembros activos de las redes europeas de referencias – ERN (European Reference Netwotks).

Quiero cerrar esta introducción agradeciendo y destacando el papel imprescindible de las asociaciones de pacientes que trabajan en primera línea para dar apoyo y hacer oír la voz de los afectados, tanto desde nuestro Consejo Asesor de Pacientes, como desde nuestro Comité Científico Asesor Externo.



PROGRAMAS

PROGRAMA DE MEDICINA GENÓMICA TRASLACIONAL

Coordinador: **Ángel Carracedo**

El programa tiene como principal objetivo la implementación de la nueva medicina genómica y las aplicaciones ómicas a la práctica diagnóstica de los hospitales. Durante este año 2020 se ha unido al programa el grupo del Dr. Mario Fernández Fraga, del Centro de Investigación en Nanomateriales y Nanotecnología (CINN) de Asturias, centrado en epigenética y biología de sistemas.

Entre los principales hitos del programa en 2020 podemos destacar la consolidación de la primera base de datos de la variabilidad genética de la población española. La plataforma, denominada Servidor Colaborativo de Variabilidad Española (CSVS, se sus siglas en inglés: *Collaborative Spanish Variability Server*) que recoge un total de 2.027 genomas y exomas de individuos españoles no emparentados. Los resultados de este trabajo se han publicado en la prestigiosa revista *Nucleic Acids Research*. El trabajo ha sido coordinado por investigadores del grupo que lidera el Dr. Joaquín Dopazo.

En diagnóstico, destacamos el estudio internacional publicado en *Nature Genetics* en el que el grupo del Dr. Ángel Carracedo ha identificado variantes asociadas con la actividad de 190 genes que predisponen a sufrir cáncer de mama. Este trabajo, en el que han colaborado también investigadores del grupo de la Dra. Mercedes Robledo, revela la enorme complejidad de uno de los tumores más frecuentes y pone las bases para avanzar hacia un diagnóstico precoz más preciso y tratamientos personalizados. Fachal et al *Nat Genet* (2020).

Además, el Dr. Ángel Carracedo coordinará desde el CIBERER el Programa de Medicina Genómica, uno de los 3 financiados en la Infraestructura de Medicina de Precisión asociada a la Ciencia y Tecnología (IMPaCT) del ISCIII. El programa está dotado con 7,25 millones de euros. El objetivo del Programa IMPaCT sobre Medicina Genómica es crear una estructura colaborativa para la implementación de la medicina genómica en coordinación con el Sistema Nacional de Salud (SNS).

PROGRAMA DE MEDICINA MITOCONDRIAL Y METABÓLICA HEREDITARIA

Coordinador: **Rafael Artuch**

En este programa, se investiga para mejorar el conocimiento de las enfermedades metabólicas hereditarias, especialmente en los ámbitos del diagnóstico y el tratamiento de dichas patologías. En 2020 se han alcanzado varios hitos relevantes, tales como:

- El descubrimiento de una nueva enfermedad del neurodesarrollo que cursa con problemas intelectuales y cardiacos graves en pacientes pediátricos. Grupos de Aurora Pujol y Rafael Artuch (Àngels Garcia Cazorla). PMID: 33015733
- La caracterización clínica y funcionalde dos familias con trastornos mitocondriales asociados a los genes 'NDUFAF4' y 'NDUFA8'. Grupo de la Dra. Antònia Ribes. PMID: 33153867
- La descripción de una nueva enfermedad rara caracterizada por rasgos faciales característicos, defectos cardíacos y retraso del desarrollo, a la que proponen denominar síndrome TRAF7, por el nombre del gen que la ocasiona. Grupo de la Dra. Susanna Balcells - PMID: 32376980
- La propuesta de inclusióndel gen DNAJC12 recientemente descrito en el cribado neonatal de la hiperfenilalaninemia. Grupo de la Dra. Belén Pérez - PMID: 32333439
- La estandarización de un nuevo test para una enfermedad metabólica causada por mutaciones en el gen CAD. Grupo del Dr. Alberto Marina - PMID: 32461667
- El desarrollo de nuevos modelos celulares cerebrales parael estudio de terapias en el síndrome de Sanfilippo C. Grupos de las Dras. Susanna Balcels y Antònia Ribes - PMID: 32121121
- El planteamiento de una nueva estrategia terapéutica en modelos celulares para la deficiencia de fosfomanomutasa 2 (PMM2-CDG). Grupo de la Dra. Belén Pérez - PMID: 32222543
- La generación de un nuevo modelo de 'C. Elegans' que permitirá avanzar en el estudio de la X-ALD- Grupo de la Dra. Aurora Pujol - PMID: 32017990
- La Agencia Europea del Medicamento (EMA) ha designado el dimetilfumarato como medicamento huérfano para el tratamiento de la adrenoleucodistrofia, una enfermedad rara de origen neurometabólico que afecta al sistema nervioso y es frecuentemente fatal. Grupo liderado por la Dra. Aurora Pujol.

PROGRAMA DE ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS

Coordinadora: **Pía Gallano**

Este año el Dr. Eduard Gallardo fue nombrado nuevo jefe de grupo del CIBERER en el Hospital Sant Pau de Barcelona en sustitución de la Dra. Isabel Illa. Precisamente en esta unidad, destacan dos publicaciones; la publicación en *Neurology* de un estudio que identifica cambios en la estructura cerebral relacionados con las alteraciones cognitivas y de comportamiento en ELA, resultado de una investigación coordinada por los Dres. Ricard Rojas-García, y otra de Jordi Díaz-Manera en *Brain* sobre las nuevas correlaciones genotipo-fenotipo de afectados por sarcoglicanopatías, en la que también ha participado la Dra. Lidia Gonzalez-Quereda (unidad Dra. Pia Gallano).

A nivel diagnóstico destaca la publicación en Genes del diseño de un panel de secuenciación masiva y estudio de una gran cohorte de pacientes no diagnosticados con enfermedades neuromusculares, que nació de una Acción Cooperativa y Complementaria Intramural (ACCI) del CIBERER, cuya primera firmante es la Dra. Lidia González-Quereda. Está coordinado por la Dra. Pia Gallano y han participado investigadores de otras unidades

CIBERER como los Dres. Eduard Gallardo y Jordi Díaz Manera, Andrés Nascimento (unidad Dr. Rafael Artuch), Glòria Garrabou (unidad Dr. Jose María Grau), así como otros centros externos.

Desde el punto de vista terapéutico destaca, por ejemplo, la publicación en *Expert Reviews in Molecular Medicine*, cuyos autores son los Dres. Pascual Sanz y José María Serratosa, de una revisión sobre neuroinflamación y epilepsias mioclónicas progresivas: de la ciencia básica a las oportunidades terapéuticas.

En cuanto a la participación de grupos del PdI en la convocatoria de Acciones Cooperativas y Complementarias Intramurales (ACCI) de 2019, 2 proyectos son coordinados por investigadores de este programa: los Dres. Jordi Díaz (también de Sant Pau) y Luis Querol (unidad Dr. Eduard Gallardo), proyecto que cuenta con la participación del grupo del Dr. Josep Dalmau.

Los proyectos financiados en la convocatoria de 2019 de la Marató de TV3, en los que participan los investigadores de este PdI, son los siguientes:

- Estrategias terapéuticas para cistinuria (Dr. Federico Pallardó).
- La enfermedad de Lafora: papel de la glía en la producción de glicógeno aberrante y neuroinflamación (Dr. Pascual Sanz).
- Nuevas terapias dirigidas contra subpoblaciones de células fibroadipogénicas implicadas en la degeneración muscular (Dr. Xavier Suárez).
- Red Interhospitalaria catalana de variantes genéticas para mejorar el diagnóstico genético en enfermedades raras (Dras. Pia Gallano, Adriana Lasa y Sara Bernal).

También destaca el proyecto sobre identificación de biomarcadores para el diagnóstico temprano y el pronóstico de cardiomiopatía, escoliosis y diabetes en pacientes con ataxia de Friedreich, llevado a cabo por los Dres. José Luis García y Marta Seco (unidad Dr. Federico Pallardó, que también ha contado con el apoyo de la Federación de Ataxias de España (FEDAES). Y el proyecto de la Fundación Mutua Madrileña sobre biomarcadores epigenéticos para la sepsis neonatal liderado por el Dr. José Luis García.

Este PdI destaca por su gran sintonía con las asociaciones de pacientes, tales como Federación ASEM y FEDAES, entre otras.

PROGRAMA DE MEDICINA PEDIÁTRICA Y DEL DESARROLLO

Coordinadora **Cristina Fillat**

Dentro del objetivo de fomentar el desarrollo de herramientas de diagnóstico genómico para las enfermedades de interés del Programa:

- se han identificado variantes bialélicas en el gen *PRKG2* en una nueva displasia acromesomélica, liderado por el grupo coordinado por el Dr. Pablo Lapunzina;
- se ha identificado una nueva función de la proteína mitocondrial GDAP1 y sus implicaciones en la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth, liderado por el grupo coordinado por el Dr. Francesc Palau;
- se ha propuesto una nueva clasificación sistemática del mosaicismo genético que establece un lenguaje estandarizado de comunicación y ayudará a mejorar el conocimiento sobre la fisiopatología molecular del mosaicismo, en un estudio internacional coordinado por el grupo liderado por el Dr. Pablo Lapunzina;
- se ha demostrado que mutaciones en dos genes dan lugar a un síndrome con múltiples anomalías congénitas, en un estudio internacional coordinado por el grupo liderado por el Dr. Víctor Luis Ruiz.

Y los grupos coordinados por los Dres. Luis Pérez Jurado y Manuel Posada han participado en la descripción de cinco nuevos casos de un síndrome raro muy poco común del neurodesarrollo causado por mutaciones en el gen KAT6A, lo que ha permitido conocerlo mejor y expandir su fenotipo clínico, trabajo liderado por el grupo de la Dra. Susanna Balcells del Programa de Medicina Mitocondrial y Metabólica Hereditaria.

Más allá de esto son numerosas las publicaciones individuales de los grupos dentro de esta línea, descritas con más detalle a la hora de hablar de cada grupo, junto con la autoría de los libros "Enfermedades Raras" y "Genética para neurólogos" por los Dres. Francesc Palau y Pablo Lapunzina.

Además, se ha contribuido a la formación de los profesionales y de la población general mediante la organización de diversas jornadas auspiciadas desde este Programa, así como a los pacientes en el contexto de la escuela de verano EURORDIS en castellano con formación sobre el proceso de desarrollo de medicamentos.

También destacamos el reconocimiento de FEDER al Plan Piloto para la Mejora del Diagnóstico Genético en Enfermedades Raras en la Comunidad de Madrid, Extremadura e Islas Baleares que define rutas asistenciales que aseguren un acceso al diagnóstico genético de los pacientes y familias con sospecha de sufrir una enfermedad rara y en el que participan el grupo coordinado por el Dr. Pablo Lapunzina y el Grupo Clínico Vinculado coordinado por el Dr. Jordi Rosell.

También destacar los proyectos financiados por la Marató de TV3 centrada en enfermedades raras en los que participan grupos de este Programa como los coordinados por los Dres. Luis Pérez Jurado, Pablo Lapunzina y Ángela Nieto y el proyecto en enfermedades del metabolismo de la lisina financiado por el *European Joint Programme Rare Diseases* con el nodo español liderado por la Dra. Cristina Fillat y la participación de las Dras. Antonia Ribes y Àngels Garcia-Cazorla del Programa de Medicina Mitocondrial y Metabólica Hereditaria.

Por último, esta anualidad se ha incorporado un nuevo al programa, liderado por la Dra. Angela Nieto del Instituto de Neurociencias de Alicante (CSIC) que trabajan en la desregulación de los genes embrionarios.

PROGRAMA DE PATOLOGÍA NEUROSENSORIAL

Coordinador **Lluís Montoliu**

A nivel científico destaca la generación de un nuevo modelo de ratón de distrofias hereditarias de retinas causadas por el gen *CERKL* publicado en *Invest Ophthalmol Vis* o la identificación de nuevas funciones del gen que causa la enfermedad de Machado-Joseph en *Cells*, ambos liderados por la Dra. Gemma Marfany. Se publicó en *Sci Reports* un estudio del grupo del Dr. Lluís Montoliu en el que se ha determinado que los límites del gen responsable del albinismo OCA1 son clave para regular la expresión. En *The FASEB Journal* se publicó un estudio liderado por la Dra. Regina Rodrigo del grupo del Dr. José María Millán, sobre efectos neuroprotectores y mecanismos moleculares implicados en la administración de Adalimumab, en el retraso de la degeneración de la retina en ratones con retinosis pigmentaria. Por último, una publicación en *Frontiers in Genetics* del Grupo de Trabajo de Modelos Animales, coordinado por la Dra. Silvia Murillo-Cuesta, que pone valor la importancia de los modelos animales para la investigación en enfermedades raras.

En la convocatoria ACCI 2019, se han financiado 2 proyectos coordinados por la Dra. Serena Mirra (grupo Dra. Gemma Marfany) y del Dr. Rafael Vázquez (grupo Dr. José María Millán).

La Fundación Mutua Madrileña financió un proyecto de la Dra. Gema García (unidad del Dr. José María Millán) para la búsqueda de biomarcadores de respuesta al tratamiento de los pacientes con AME. Y la ONCE colaboró con dos proyectos en enfermedades raras oculares liderados por la Dra. Regina Rodrigo y de la Dra. Marta Cortón (grupo Dra. Carmen Ayuso).

La Unidad liderada por la Dra. Isabel-Varela Nieto participa en un proyecto seleccionado por la Fundación General CSIC dentro del Programa para un Sociedad Longeva Interreg V-A- España-Portugal la identificación de

las colesterolnitronas, una familia de moléculas antioxidantes para el tratamiento de la hipoacusia.

Eventos organizados:

- Simposio Internacional Fundación Ramón Areces "Comprender y reprogramar los trastornos visuales del desarrollo: desde la anoftalmia hasta las deficiencias corticales", 30 y 31 de enero en la sede de la Fundación, coordinado por la Dra. Paola Bovolenta.
- III Curso Práctico de "Edición Genómica y Terapia Génica", 29 de junio (*on line*) coordinado por los Dres. Almudena Fernández, Óscar Quintana y Matías Morín.
- IV Curso "Análisis bioinformático de datos de secuenciación masiva aplicado al diagnóstico genético e investigación traslacional", 28 de septiembre al 7 de octubre (*on line*) coordinador por los Dres. Miguel Ángel Moreno y Matías Morín.
- Reunión del PdI de Patología Neurosensorial del CIBERER, (*on line*), en el que participaron los 7 grupos de investigación y la asociación ACRÓMATES.
- Seminarios Academia CIBERER para pacientes sobre sorderas (*on line*) coorganizados con FIAPAS, los Dres. Miguel Ángel Moreno e Isabel Varela, sobre diagnóstico, terapias e investigación sobre sorderas los días 5, 12 y 19 de noviembre.

Reconocimientos: Dra. Isabel Varela-Nieto nombrada presidenta de la SEEBM, Dr. Lluis Montoliu nombrado presidente del Comité de Ética del CSIC y ha recibido la medalla HS Raper por su investigación en pigmentación y albinismo.

PROGRAMA DE MEDICINA ENDOCRINA

Coordinadora **Susan Webb**

Se destacan publicaciones durante 2020 sobre el síndrome de Allan-Herndon-Dudley y patología hipofisaria (síndrome de Cushing y acromegalia). El síndrome de Allan-Herndon-Dudley, un defecto del transportador MCT8 de hormonas tiroideas, cursa con hipertiroidismo periférico e hipotiroidismo en el SNC al no atravesar las hormonas tiroideas la barrera hematoencefálica (BHE) y determinar graves problemas neurológicos. En modelos murinos, el grupo de la Dra. Ana Guadaño ha administrado por vía intranasal T4/T3 para evitar la BHE, aunque no consiguió su objetivo (Intranasal delivery of Thyroid hormones in MCT8 deficiency; *PLoS One*. 2020 Jul 20;15(7):e0236113). Investigan otras formulaciones para nuevas estrategias terapéuticas de transporte entre nariz y cerebro.

En una colaboración internacional del grupo del Dr. Luis Castaño demuestran mediante WES que variantes genéticas del gen DICER1 se asocian a corticotropinomas y Cushing en 7 pacientes pediátricos (Rare Germline DICER1 Variants in Pediatric Patients With Cushing's Disease: What Is Their Role?; *Front Endocrinol* (Lausanne). 2020 Jul 3;11:433).

En "Molecular profiling for acromegaly treatment: a validation study; *Endocr Relat Cancer*. 2020 Jun;27(6):375-389", colaboran cuatro GCVs (los de los Dres. Irene Halperin, Mónica Marazuela, Antonio Picó y Manuel Puig) con el grupo de la Dra. Susan Webb. En 100 pacientes con acromegalia se investigaron marcadores de respuesta al tratamiento con análogos de somatostatina, en una aproximación a medicina personalizada. Aunque se objetivó heterogeneidad en la expresión de genes asociados a respuesta a somatostatina, la E-cadherina fue el mejor predictor molecular, concluyendo que debe valorarse su inclusión en decisiones terapéuticas, cuando un paciente no se cura tras cirugía.

Otra colaboración internacional de este grupo en acromegalia es "Hypertension in acromegaly in Relationship to Biochemical Control and Mortality: Global ACROSTUDY Outcomes; *Front Endocrinol* (Lausanne). 2020 Nov

30;11:577173". En 2090 pacientes tratados con Somavert, se objetivó hipertensión en 1344; en comparación con los normotensos, los hipertensos eran mayores, y tenían más diabetes, hiperlipemia, enfermedad cardiovascular y mortalidad. Tanto la hipertensión como el hipopituitarismo eran predictores independientes de mortalidad, concluyendo que debe optimizarse el seguimiento prospectivo cardiovascular para mejorar el pronóstico en acromegalia.

La investigación del grupo de la Dra. Susan Webb de morbilidad residual en el síndrome de Cushing a pesar de normalizar el hipercortisolismo tras cirugía y/o tratamiento médico, demuestra aumento persistente de infiltración grasa intramuscular, peor rendimiento en las pruebas de funcionalidad muscular, más fatiga y peor calidad de vida (Thigh Muscle Fat Infiltration Is Associated With Impaired Physical Performance Despite Remission in Cushing's Syndrome; *J Clin Endocrinol Metab*. 2020 May 1;105(5):dgz329). Esto abre la posibilidad de buscar estrategias mediante programas de ejercicio dirigido a mejorar el rendimiento muscular, en colaboración con entrenadores del INEF, entidad con la que se ha firmado un acuerdo de colaboración. Un trabajo similar de miopatía residual en acromegalia fue premiado como mejor comunicación en el área de Neuroendocrinología en el congreso de la SEEN (Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición) en octubre 2020.

PROGRAMA DE CÁNCER HEREDITARIO, ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS Y DERMATOLÓGICAS

Coordinador **Juan Antonio Bueren**

Durante el año 2020 los grupos de este programa de investigación han continuado trabajando hacia los objetivos IRDIRC. Además, esta anualidad se han incorporado dos grupos nuevos al programa. Se trata del grupo de Eduardo López Granados del Instituto de Investigación del Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), centrado en el estudio de las enfermedades raras monogénicas del sistema inmune y el grupo del Dr. Victoriano Mulero de la Facultad de Biología de la Universidad de Murcia y el Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria (IMIB), grupo que está dedicado a la generación y análisis de modelos de pez cebra para el estudio funcional y desarrollo de terapias de las enfermedades raras.

Este año debido a la limitación por la pandemia se han limitado los actos presenciales, entre ellos la reunión anual del programa. Entre los principales hitos podemos destacar los siguientes:

En diagnóstico, destacamos el estudio internacional publicado en *Nature Genetics* en el que ha participado el grupo de la Dra. Mercedes Robledo, que ha identificado variantes asociadas con la actividad de 190 genes que predisponen a sufrir cáncer de mama. Este trabajo, en el que han colaborado también investigadores del grupo del Dr. Ángel Carracedo, revela la enorme complejidad de uno de los tumores más frecuentes y pone las bases para avanzar hacia un diagnóstico precoz más preciso y tratamientos personalizados. Fachal et al *Nat Genet* (2020).

En relación a desarrollos terapéuticos, este año ha sido otra vez muy productivo pudiendo destacar las aportaciones realizadas por el grupo de la Dra. Marcela del Río con el desarrollo de un producto de bioingeniería tisular basado en el empleo de células de paciente corregidas mediante edición genómica que ha sido designado como medicamento huérfano por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) para el tratamiento de la epidermólisis bullosa distrófica recesiva.

Por otro lado, la unidad liderada por el Dr. Juan Bueren ha iniciado el ensayo en fase I de terapia génica de pacientes con piruvatoquinasa eritrocitaria en el H. Fundación Jiménez Díaz, así como los ensayos de terapia génica en fase II pacientes con Anemia de Fanconi en el Hospital Niño Jesús y la Universidad de Stanford, y de la inmunodeficiencia LAD-I en la UCLA (USA).

PROGRAMA DE FORMACIÓN

Coordinador: **Luis Pérez Jurado**

El desarrollo normal de las actividades de este programa se ha visto alterado por a la pandemia por COVID-19. Algunos cursos pudieron ser reorganizados en un formato online, pero otros fueron cancelados debido a la imposibilidad de llevarlos a ese formato por tener un marcado carácter presencial.

- Cursos: Organización de cursos y convocatoria de ayudas

Desde el Programa de formación CIBERER se organizó de manera directa un curso y otros dos en colaboración con una asociación.

- CIBERER Workshop on Single Cell Genomics
- EURORDIS SUMMER SCHOOL, 4ª Edición. Desarrollado en formato online
- Jornada sobre Designación, Desarrollo y Acceso de Medicamentos Huérfanos
- Cursos: Convocatoria de ayudas para la asistencia
- Análisis bioinformático de datos de secuenciación masiva aplicado al diagnóstico genético e investigación traslacional. Se concedieron 13 ayudas
- Organización de un programa orientado a los pacientes con enfermedades raras

En 2020 se ha puesto en marche el programa Academia CIBERER para pacientes para contribuir a la capacitación de las personas afectadas por enfermedades raras y sus familias en aspectos relevantes de la investigación en enfermedades raras. Estos seminarios se dirigen a todas aquellas personas afectadas por algún tipo de ER y sus familias, y a profesionales sanitarios que trabajen directa o indirectamente con ER y estén interesados. Una vez concluidos los seminarios se hacen públicos en el canal de Youtube del CIBER. en concreto se han celebrado tres seminarios agrupados en un ciclo sobre sordera:

- Clínica de la sordera
- Diagnóstico genético de la sordera
- Investigación y futuros tratamientos de la sordera

Ayudas a la movilidad

En 2020, las ayudas a la movilidad siguieron abiertas a movilidades internas y externas, nacionales e internacionales, siendo las primeras facilitadas de forma preferente y las movilidades externas concedidas solo si presentaban interés transversal. De este modo, diversos investigadores pudieron beneficiarse de este programa para ampliar su formación y hacer avanzar los proyectos en los que estaban implicados. La situación de pandemia y las restricciones a la movilidad afectaron especialmente a estas ayudas. A pesar de concederse dos ayudas internacionales a la movilidad, solo una pudo realizarse al haberse programado antes de las restricciones a la movilidad. La siguiente tabla recoge las movilidades realizadas en 2020.

Beneficiario	Grupo Emisor	Grupo Receptor
José María Bermúdez Muñoz	IP: Isabel Varela Nieto	Molecular Carcinogenesis Group (Atenas)
Obdulia Sánchez Lijarcio	IP: Belén Pérez González	IP: Carmen Ayuso

PLATAFORMAS

CIBERER BIOBANK

Coordinador: **Federico Pallardó Calatayud**

El número de muestras biológicas en régimen de Biobanco es de 871 de 72 patologías diferentes que se pueden consultar en el nuevo buscador del catálogo *on line* (http://www.ciberer-biobank.es/Catalogo/). Durante esta anualidad, el número de muestras biológicas cedidas ha sido un total de 23 muestras de 6 solicitudes de cesión, siendo la mitad de grupos externos al CIBERER. Esto indica que tenemos cada vez más visibilidad, en parte por estar integrados en diferentes redes: Eurobiobank con un único catálogo europeo, en la Red Valenciana de biobancos y recientemente en la Plataforma Red Nacional de Biobancos y Biomodelos, y también, por actualización de la web del Biobanco cumpliendo con las 7 recomendaciones de transparencia de la Red Nacional de Biobancos. También, se han establecido nuevos servicios de Custodia y se mantienen dos iniciados en años anteriores. Uno de nuestros objetivos, sigue siendo la puesta a punto y oferta de nuevos servicios de procesamiento para investigadores CIBERER. Ante la actual pandemia se ha ofertado la deteccion del SARS-CoV-2 en cultivos celulares, para poder garantizar la seguridad del personal de investigación. Esta oferta creciente ha supuesto que el número de los servicios prestados siga aumentando anualmente, siendo en 2020 un total de 50 servicios, lo que prácticamente triplica los realizados el año anterior. Una parte de las cesiones y los servicios se ha realizado a grupos externos y empresas biotecnológicas lo que ha permitido su facturación.

Continuamos manteniendo colaboraciones con redes de Biobancos. Somos miembro de la Red Valenciana de Biobancos (desde 2010), del Eurobiobank (desde 2017) y hemos quedado incluidos en la Plataforma Red Nacional de Biobancos y Biomodelos en la convocatoria Plataformas ISCIII de apoyo a la I+D+I en Biomedicina y Ciencias de la Salud. Se ha firmado convenios de colaboración que continúan vigentes durante este año con Biobanco IBSP-CV/FISABIO y Banco Nacional de ADN.

En cuanto a acuerdos con la industria se mantienen dos convenios de colaboración con EpiDisease SL: el primero en el marco de un proyecto "TEST ScoliPro®" donde el Biobanco procesa y almacena las muestras del estudio y el segundo para determinar la actividad telomerasa de líneas de fibroblastos inmortalizadas en el CBK. Además, también se ha iniciado otra colaboración con EpiDisease SL en el marco de un proyecto europeo. además, durante se ha firmado una licencia de *Know how* con la empresa biotecnológica Seqplexing SL para el diseñado un kit destinado a la detección del virus SARS-CoV-2 en cultivos celulares.

Hemos participado en diferentes medios para difundir nuestra actividad:

- VIII Congreso de Investigación Biomédica 2020, mesa redonda sobre enfermedades raras
- Jornada del Dia Mundial de les Malalties Rares de la CV organizado por la Alianza de Investigació Traslacional de Malalties Rares de la CV
- XIII Reunión Anual CIBERER

Se han solicitado un total de 4 proyectos durante 2020 y se mantienen 4 proyectos: I) Convocatoria ACCI-CIBERER, II) Fondos FEDER 2018-2020 (Innovación Tecnológica y Refuerzo de la RVB), III) FIS y IV) Plan Nacional. Estos proyectos han permitido obtener una financiación de 75.700 €.

PLATAFORMA DE BIOINFORMÁTICA PARA LAS ENFERMEDADES RARAS (BIER)

Coordinador: **Joaquín Dopazo**

Entre los resultados más relevantes de esta anualidad cabe destacar la dedicación de la plataforma BIER al programa EnoD, en el cual, además de las priorizaciones convencionales de variantes potencialmente causantes de enfermedades se buscan de forma sistemática variantes estructurales y enfermedades de expansión e tripletes. Además, se ha desarrollado una metodología novedosa para la detección de atrofia muscular espinal en datos de NGS (López-López et al., *Hum Mutat*. 2020 41:2073-2077). A consecuencia de la recepción de estos datos, la base de datos de variabilidad genética de la población española, CSVS, (http://csvs.babelomics.org/) ha seguido creciendo y mostrando su utilidad para el filtrado de variantes polimórficas locales en numerosos estudios, así como para poner en contacto a diferentes investigadores, haciendo así descubribles las muestras que contiene. La CSVS ha sido recientemente publicada (Peña-Chilet et al. *Nucleic Acids Res*. 2021; 49, D1:D1130-D1137) como un ejemplo de crowdsourcing. Finalmente, el ACCI "Modelos matemáticos de mecanismos de enfermedad para la reformulación de fármacos en enfermedades raras", dirigido por la Dra. María Peña, para proponer de forma automática fármacos candidatos a la reutilización sigue generando resultados. Varios de estos fármacos han sido validados (en anemia de Fanconi) o están en proceso de validación con resultados iniciales prometedores (melanoma familiar, retinosis pigmentaria).

MAPA DE RECURSOS PARA ENFERMEDADES RARAS (MAPER)

En 2020 se continuó recopilando información para la base de datos del MAPER. Los datos sobre los proyectos de investigación y ensayos clínicos accesibles a través de la web MAPER son los siguientes:

- 1165 proyectos de investigación biomédica incluidos y 797 ensayos clínicos recogidos.
- 740 Investigadores Principales con al menos 1 proyecto o ensayo incluidos en la base de datos.
- Presentación de resultados en la IX Jornada "Investigar es Avanzar", Día de las Enfermedades Raras. CosmoCaixa. 28 de febrero. Madrid.
- Presentación de resultados en eventos en el día mundial de las ER. Centro Creer IMSERSO. 29 de febrero. Burgos.



PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

» Publicaciones

Nº de publicaciones en 2020

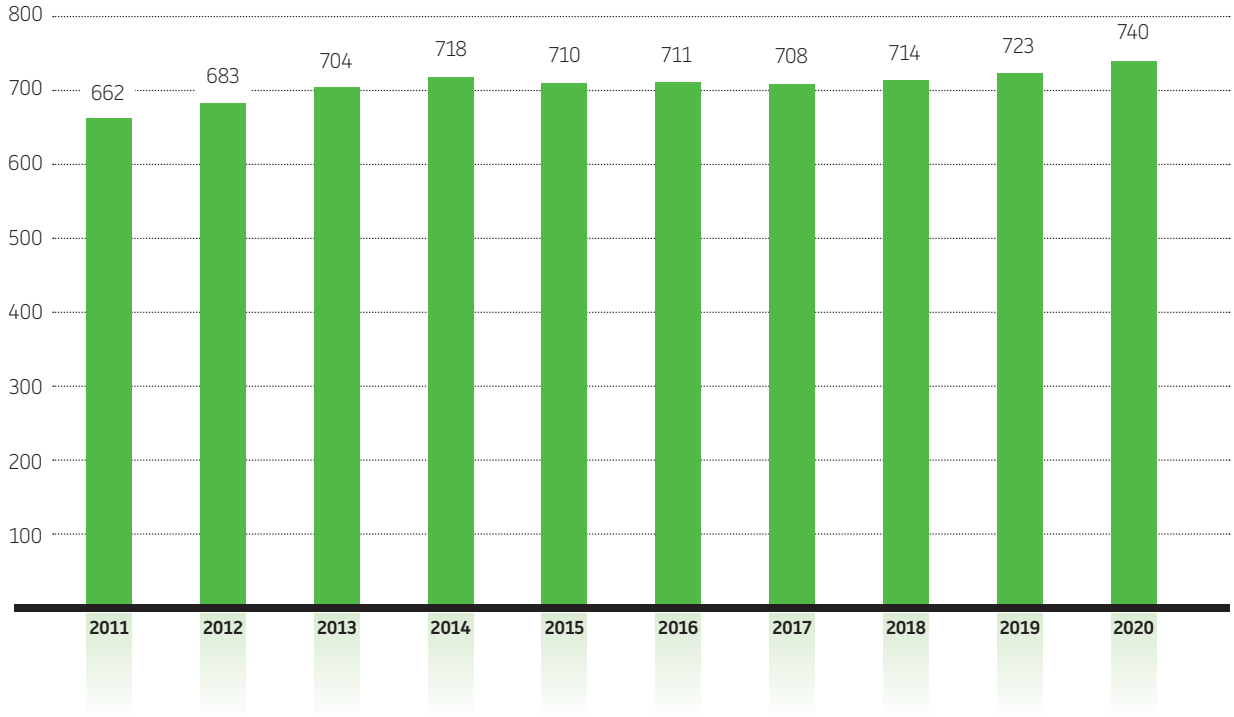
TOTALES	740
Q1	459
D1	196

Colaboraciones

CIBERER	114
CIBER*	148

*Entre varias áreas temáticas

» Evolución de las publicaciones



» 10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	Publicación
42,779	Hernansanz-Agustín P, Choya-Foces C, Carregal-Romero S, Ramos E, Oliva T, Villa-Piña T, et al. *Na+ controls hypoxic signalling by the mitochondrial respiratory chain. Nature* 2020. 10. 586(7828):287-291. PMID 32728214: doi 10.1038/s41586-020-2551-y.
41,846	Zhang Q, Bastard P, Liu Z, Le Pen J, Moncada-Velez M, Chen J, et al. *Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19. Science* 2020. 10. 370(6515). PMID 32728214. doi: 10.1126/science. abd4570.
30,822	González-Fernández Á, Bermúdez Silva FJ, López-Hoyos M, Cobaleda C, Montoliu L, Del Val M, Leech K. *Non-animal-derived monoclonal antibodies are not ready to substitute current hybridoma technology. Nat Methods* 2020. 11. 17(11):1069-1070. PMID 33020658. Di: 10.1038/s41592-020-00977-5.
27,603	Fachal L, Aschard H, Beesley J, Barnes DR, Allen J, Kar S, et al. *Fine-mapping of 150 breast cancer risk regions identifies 191 likely target genes. Nat Genet* 2020. 01. 52(1):56-73. PMID 31911677. Doi: 10.1038/s41588-019-0537-1. .
27,603	Landi MT, Bishop DT, MacGregor S, Machiela MJ, Stratigos AJ, Ghiorzo Pet al. *Genome-wide association meta-analyses combining multiple risk phenotypes provide insights into the genetic architecture of cutaneous melanoma susceptibility. Nat Genet*. 2020. 05. 52(5):494-504. PMID: 32341527DOI: 10.1038/s41588-020-0611-8.
20,589	Martínez-López D, Roldan-Montero R, García-Marqués F, Nuñez E, Jorge I, Camafeita E, et.al *Complement C5 Protein as a Marker of Subclinical Atherosclerosis. J Am Coll Cardiol* 2020 04. 75(16):1926-1941. PMID: 3232710. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.02.058.
20,071	Lim ET, Uddin M, De Rubeis S, Chan Y, Kamumbu AS, Zhang X, et al. *Rates, distribution and implications of postzygotic mosaic mutations in autism spectrum disorder.* Nat Neurosci. 2020 sep. 23(9):1176. PMID: 32665711. DOI: 10.1038/s41593-020-0681-z.
19,819	Montazeri Z, Li X, Nyiraneza C, Ma X, Timofeeva M, Svinti V, et al. *Systematic meta-analyses, field synopsis and global assessment of the evidence of genetic association studies in colorectal cancer. Gu*t 2020 Aug. 69(8):1460-1471. PMID: 31818908. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-319313.
18,274	Millstein J, Budden T, Goode EL, Anglesio MS, Talhouk A, Intermaggio MP et al. *Prognostic gene expression signature for high-grade serous ovarian cancer. Ann Oncol* 2020 09. 31(9):1240-1250. PMID: 32473302. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.05.019.
18,274	Michielin O, van Akkooi A, Lorigan P, Ascierto PA, Dummer R, Robert C, et al. *ESMO consensus conference recommendations on the management of locoregional melanoma: under the auspices of the ESMO Guidelines Committee. Ann Oncol*2020 11. 31(11):1449-1461. PMID : 32763452. DOI : 10.1016/j.annonc.2020.07.005.

» Grupos CIBERER. Publicaciones 2020

	Jefe de grupo	Publicaciones	Q1	D1	Institución - Centro	Prov. Centro
📍	Alonso García de la Rosa, Javier (*)	15	5	3	Instituto de Salud Carlos III	Madrid
	Antiñolo Gil, Guillermo **(**)**	7	5	0	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	Sevilla
📍	Artuch Iriberri, Rafael	38	20	10	Fundación para la Investigación y Docencia Sant Joan de Déu	Barcelona

Jefe de grupo	Publicaciones	Q1	D1	Institución - Centro	Prov. Centro
Ayuso García, Carmen	15	8	1	Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	Madrid
Balcells Comas, Susana (*)	26	15	4	Universidad de Barcelona	Barcelona
Botella Cubells, Luisa María	8	4	0	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Bovolenta, Paola	1	1	0	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Bueren Roncero, Juan Antonio	12	10	3	Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas	Madrid
Caballero Molina, María Teresa	28	3	2	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Carracedo Álvarez, Ángel	39	21	12	Universidad Santiago de Compostela	Santiago
Castaño González, Luis	6	4	0	Asociación Instituto de Investigación Sanitaria de Biocruces	Vizcaya
Cuezva Marcos, José Manuel	6	4	3	Universidad Autónoma de Madrid	Madrid
Dalmau Obrador, Josep	1	1	0	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Barcelona
Del Río Nechaevsky, Marcela	9	3	1	Universidad Carlos III	Madrid
Dopazo Blázquez, Joaquin	7	6	3	Fundación Pública Andaluza Progreso y Salud	Sevilla
Estévez Povedano, Raúl	4	3	1	Universidad de Barcelona	Barcelona
Fernández Fraga, Mario	1	1	0	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Asturias
Fillat Fonts, Cristina	19	17	5	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Barcelona
Gallano Petit, María Pía	14	7	3	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona
Gallardo Vigo, Eduardo	19	15	11	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona
Garesse Alarcón, Rafael **(**)**	6	3	1	Universidad Autónoma de Madrid	Madrid
Gratacos Solsona, Eduard	31	13	8	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Grau Junyent, Josep (*)	11	8	1	Hospital Clínico de Barcelona	Barcelona
Guadaño Ferraz, Ana Cristina (**)	3	1	0	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Lapunzina Badia, Pablo Daniel	39	16	6	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
López Granados, Eduardo	3	1	0	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Marfany Nadal, Gemma	11	6	2	Universidad de Barcelona	Barcelona
Marina Moreno, Alberto (*)	12	7	5	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Valencia
Martí Seves, Ramón	10	7	7	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca	Barcelona

	Jefe de grupo	Publicaciones	Q1	D1	Institución - Centro	Prov. Centro
	Martín Casanueva, Miguel Ángel	23	10	2	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
	Medina Torres, Miguel Ángel	11	11	2	Universidad de Málaga	Madrid
	Millán Salvador, José María	9	5	2	Fundación para la Investigación del Hospital la Fe	Valencia
	Montoliu Jose, Lluis	9	7	4	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
	Montoya Villarroya, Julio **(*)**	6	3	1	Universidad de Zaragoza	Zaragoza
	Moreno Galdó, Antonio José	7	5	1	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca	Barcelona
	Moreno Pelayo, Miguel Ángel	5	2	0	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
	Mulero Méndez Vitoriano	3	3	3	Universidad de Murcia	Murcia
	Navas Lloret, Plácido	11	7	4	Universidad Pablo de Olavide	Sevilla
	Nieto Toledano, María Ángela	2	2	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Alicante
	Nunes, Virginia (**)	1	1	1	Fundación IDIBELL	Barcelona
	Palacín Prieto, Manuel				Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona	Barcelona
	Palau Martínez, Francesc	8	5	1	Fundación para la Investigación y Docencia Sant Joan de Déu	Barcelona
	Pallardó Calatayud, Federico	18	10	3	Universidad de Valencia	Valencia
	Pérez González, María Belén	9	3	2	Universidad Autónoma de Madrid	Madrid
	Pérez Jurado, Luis	18	15	7	Universidad Pompeu Fabra	Barcelona
	Perona Abellón, Rosario	1	1	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
	Puig Sardá, Susana	36	26	14	Servicio de Bioquímica y Genética Molecular del Hospital Clínico Barcelona	Barcelona
	Pujol Onofre, Aurora	19	14	7	Fundación IDIBELL	Barcelona
	Ribes Rubió , Antònia	13	6	1	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
	Robledo Batanero, Mercedes	30	21	12	Fundación Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas	Madrid
	Rodríguez de Córdoba, Santiago	2	2	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
	Ruiz Pérez, Víctor Luis	6	6	4	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
	Salido Ruiz, Eduardo	1	0	0	Fundación Canaria de Investigación Sanitaria	Tenerife
	Santos Hernández, Javier (**)	3	1	1	Universidad Autónoma de Madrid	Madrid
	Sanz Bigorra, Pascual	8	4	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Valencia
	Serratosa Fernández, José Mª	5	1	0	Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	Madrid

	Jefe de grupo	Publicaciones	Q1	D1	Institución - Centro	Prov. Centro
	Sevilla Mantecón, María Teresa	15	9	4	Instituto de Investigación Hospital UiP la Fe	Valencia
	Surrallés Calonge, Jordi	6	5	2	Universidad Autónoma de Barcelona	Barcelona
	Varela Nieto, Isabel	9	4	2	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
	Vicente García, Vicente	16	5	1	Fundación para la Formación e Investigación Sanitarias de la Región de Murcia	Murcia
	Webb, Susan	6	6	1	Instituto de Investigacion del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona

(*) IP sustituido ; (**) Grupo dado de baja

Grupos clínicos vinculados

	Programa de Investigación de Medicina Pediátrica y del Desarrollo
	Encarna Guillén. Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia
	Feliciano J. Ramos. Hospital Lozano Blesa, Zaragoza
	Jordi Rosell. Hospital Son Espases, Palma de Mallorca
	Isabel Tejada. Hospital Cruces, Bilbao **(*)**
	Programa de Investigación de Medicina Metabólica Hereditaria
	Luis Aldámiz-Echevarría Azuara. Hospital Cruces, Bilbao
	Mª Luz Couce. Hospital Clínico de Santiago de Compostela, A Coruña
	Luis González Gutiérrez-Solana. Hospital Infantil Niño Jesús, Madrid
	Eduardo López Laso. Hospital Reina Sofía, Córdoba
	Guillem Pintos. Hospital Germans Trías i Pujol, Barcelona
	Mireia del Toro. Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona
	Programa de Investigación de Medicina Endocrina
	Irene Halperin. Hospital Clínic, Barcelona
	Antonio Picó. Hospital General de Alicante, Alicante
	Manuel Puig Domingo. Hospital Germans Trías i Pujol, Barcelona
	Alfonso Soto. Hospital Virgen del Rocío, Sevilla
	Programa de Investigación de Cáncer Hereditario, Enfermedades Hematológicas y Dermatológicas
	Isabel Badell Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona
	Cristina Beléndez. Hospital Gregorio Marañón, Madrid
	Albert Català. Hospital San Joan de Déu, Barcelona
	Julián Sevilla. Hospital Infantil Niño Jesús, Madrid
	Joan-Lluis Vives-Corrons. Hospital Clínic, Barcelona **(*)**

(*) Grupo dado de baja en 2020

PATENTES CON TITULARIDAD CIBER 2020

Pantentes solicitadas

- Patente Europea EP20382027.9: *Gene editing for the treatment of epidermolysis bullosa*. Grupo Dra. Marcela del Río.
- Patente Europea EP20382568.2: *Pyruvate kinase deficiency (PKD) gene editing treatment method*. Grupo Dr. Juan Antonio Bueren.
- Patente Europea EP20382792.8: *mesenchymal stem cells co-expressing CXCR4 and IL-10 and uses thereof*. Grupo Juan Antonio Bueren.
- Patente Española P202031320. *Composición farmacéutica para el tratamiento de la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth*. Grupos del Dr. José Manuel Cuezva y del Dr. Francesc Palau.

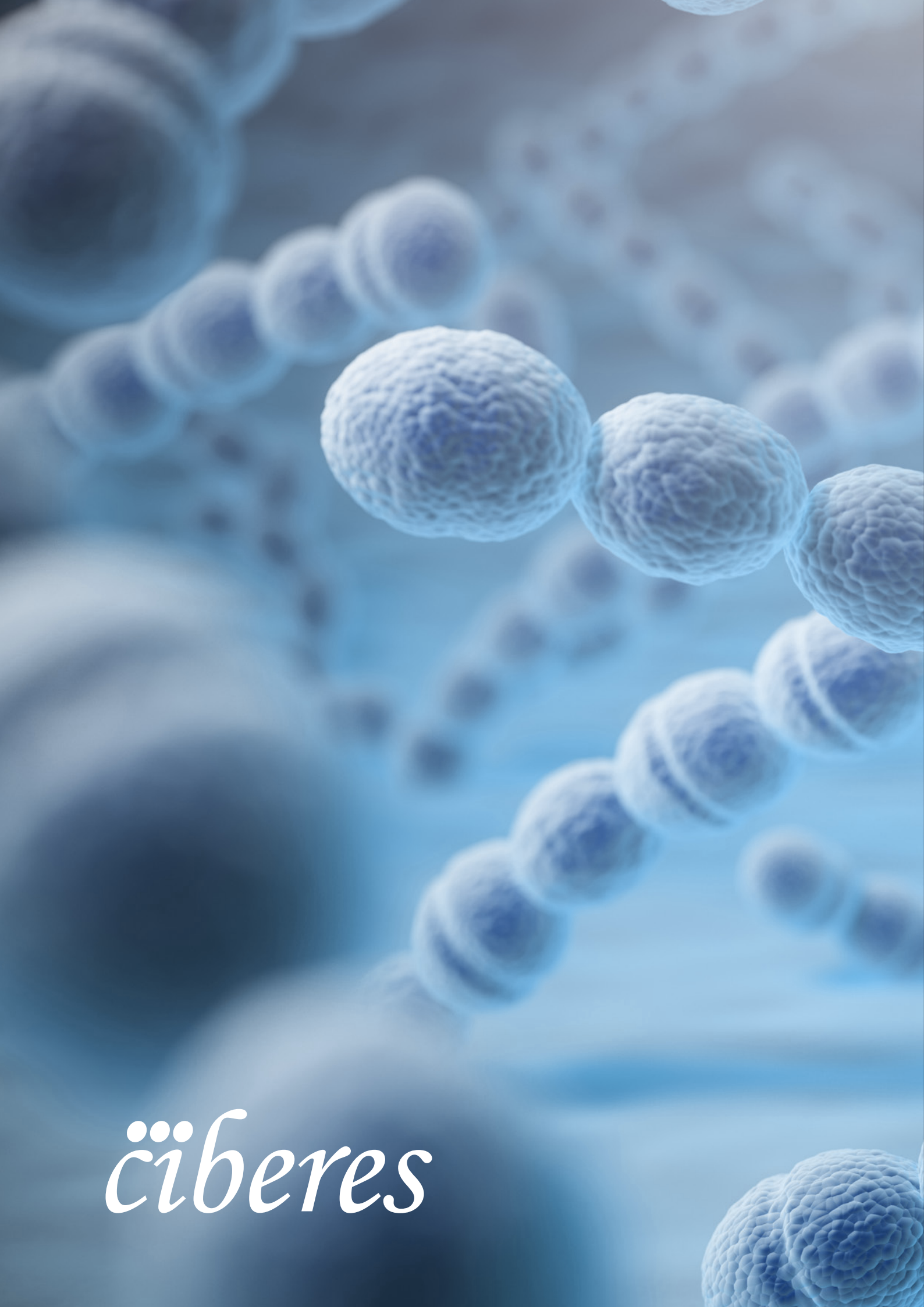
Patentes concedidas

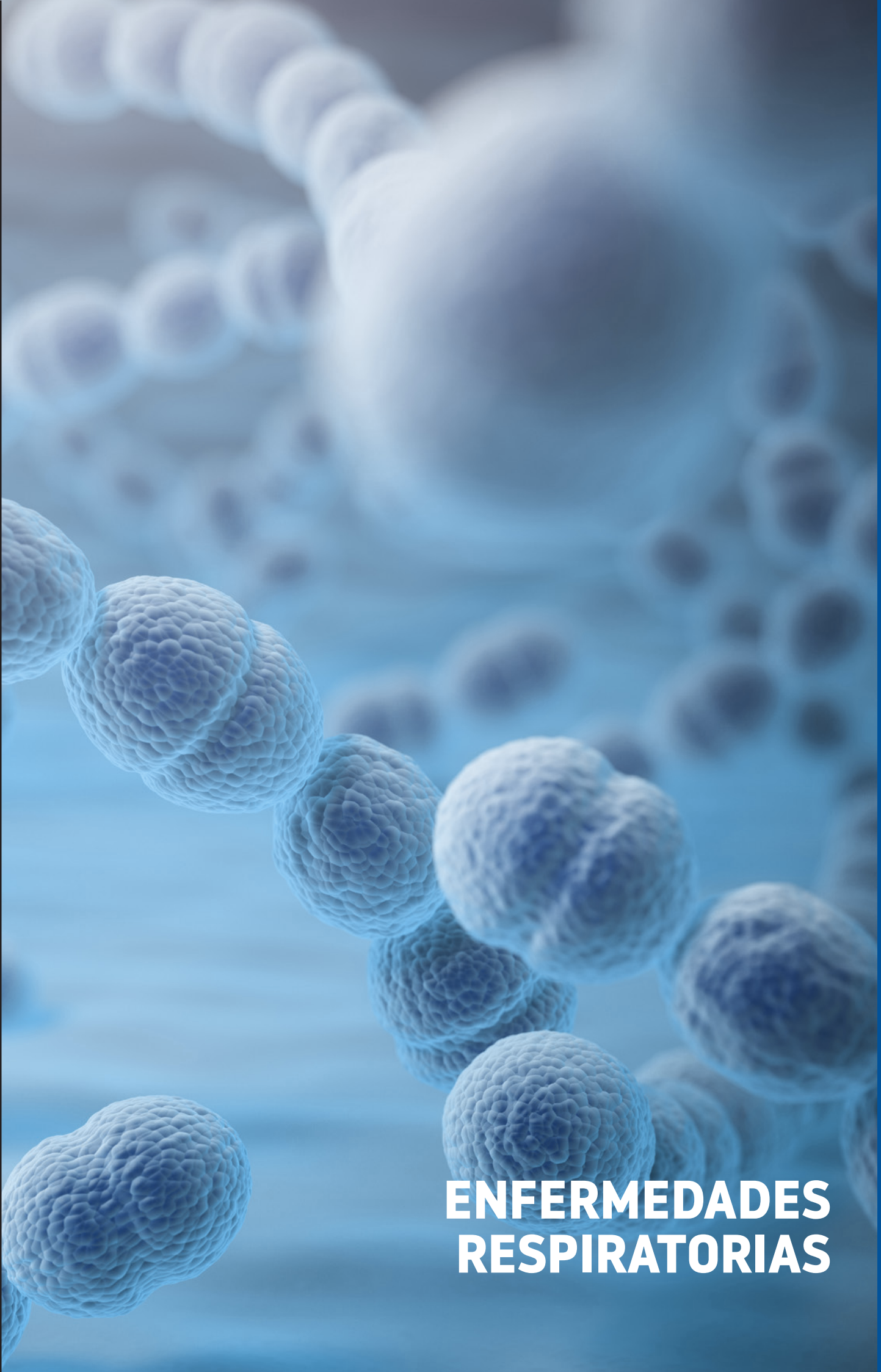
- Concesión en Estados Unidos de la patente *Mass spectrometry-based methods for the detection of circulating histones H3 and H2b in plasma from sepsis or septic shock (ss) patients*. Grupo del Dr. Federico Pallardó.

GUÍAS CLÍNICAS

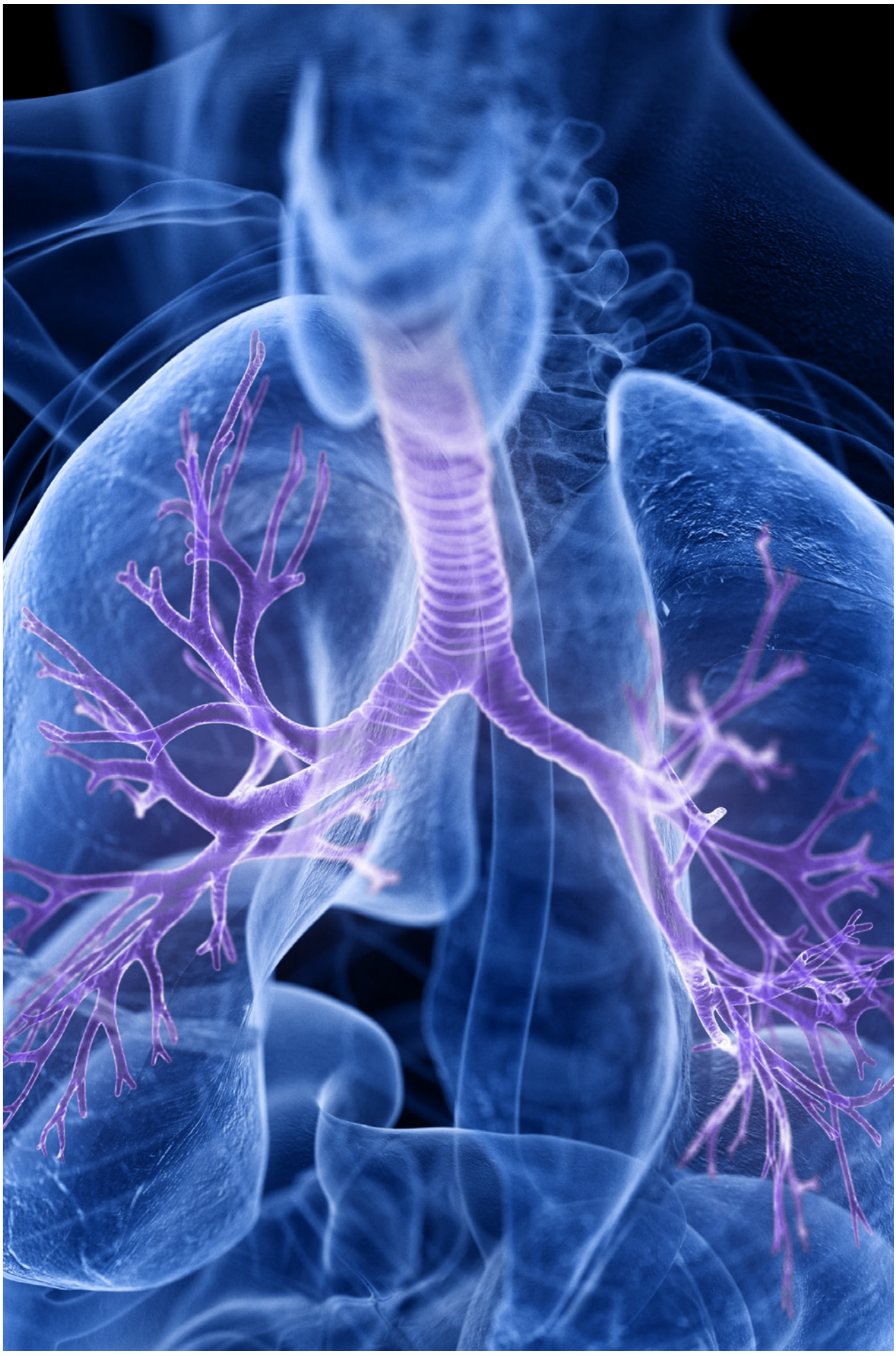
- *A Consensus on the Diagnosis and Treatment of Acromegaly Comorbidities: An Update.*
- *Spanish Guidelines for Diagnosis, Management, Treatment, and Prevention of DRESS Syndrome.*
- *Safety of drug use in patients with a primary mitochondrial disease: An international Delphi-based consensus.*
- *Early non-social behavioural indicators of autism spectrum disorder (ASD) in siblings at elevated likelihood for ASD: a systematic review.*
- *Genetics, diagnosis, management and future directions of research of phaeochromocytoma and paraganglioma: a position statement and consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of the European Society of Hypertension.*
- *Review of Pharmacological Strategies with Repurposed Drugs for Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia Related Bleeding.*
- *Social Camouflaging in Females with Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review.*
- *HOMA-IR in acromegaly: a systematic review and meta-analysis.*
- *Practical guidelines to manage discordant situations of SMN2 copy number in patients with spinal muscular atrophy.*
- *Consensus guideline for the diagnosis and management of mannose phosphate isomerase-congenital disorder of glycosylation.*
- *Effects of Prebiotic and Probiotic Supplementation on Lactase Deficiency and Lactose Intolerance: A Systematic Review of Controlled Trials.*
- *Bone Status in Patients with Phenylketonuria: A Systematic Review.*

- *Consensus guideline for the diagnosis and treatment of tetrahydrobiopterin (BH4) deficiencies.*
- *Mutational Screening of BRCA1/2 Genes as a Predictive Factor for Therapeutic Response in Epithelial Ovarian Cancer: A Consensus Guide from the Spanish Society of Pathology (SEAP-IAP) and the Spanish Society of Human Genetics (AEGH).*
- *Ethical publication of research on genetics and genomics of biological material: guidelines and recommendations.*
- *Clinical practice guidelines for laboratory diagnosis of epidermolysis bullosa.*
- *Heparin therapy in placental insufficiency: Systematic review and meta-analysis.*
- *European interdisciplinary guideline on invasive squamous cell carcinoma of the skin: Part 1. epidemiology, diagnostics and prevention and Part 2. Treatment.*
- *ESMO consensus conference recommendations on the management of locoregional melanoma: under the auspices of the ESMO Guidelines Committee.*
- *Aging-Related Disorders and Mitochondrial Dysfunction: A Critical Review for Prospect Mitoprotective Strategies Based on Mitochondrial Nutrient Mixtures.*
- *Neurofibromatosis type 2 in Phelan-McDermid syndrome: Institutional experience and review of the literature.*
- *International Consensus on the Use of Genetics in the Management of Hereditary Angioedema.*
- *Executive Summary of the Consensus Document on the Diagnosis and Management of Patients with Primary Immunodeficiencies.*


ciberes



ENFERMEDADES RESPIRATORIAS





PRESENTACIÓN DEL DIRECTOR CIENTÍFICO

Ferran Barbé Illa

Estimados amigos/as:

A continuación, encontraréis los datos más destacados que presentan de manera resumida gran parte de la actividad de CIBERES durante el año 2020.

2020 permanecerá para siempre en nuestra memoria. Tal y como os comenté en mi "*Carta Abierta*" del 18 de marzo nos hemos enfrentado al mayor reto sanitario de nuestra generación, permitidme así, de nuevo, agradeceros a todos/as vuestro compromiso y vuestra entrega en el servicio a los pacientes de la COVID-19, bien desde la atención directa bien desde vuestro trabajo en investigación que se ha demostrado imprescindible para la gestión y el control de la pandemia. La importancia y la necesidad de la ciencia colaborativa de la que CIBER es un ejemplo ha quedado evidenciada en estos últimos meses.

CIBERES está participando activamente en la investigación sobre la COVID-19, permitidme destacar dos proyectos que se iniciaron en 2020 y son buen ejemplo de nuestra actividad colaborativa. Por una parte, el proyecto CIBERESUCICOVID liderado por Antoni Torres que trabaja en la determinación de los factores de riesgo y pronóstico de los pacientes infectados por COVID- 19 ingresados en las UCI españolas desde que se inició la pandemia. El proyecto es posible gracias a la ayuda que CIBERES recibió del Fondo COVID-19 y que fue concedida por el ISCIII para apoyar proyectos de investigación que mejoren el abordaje clínico del COVID-19 y cuenta con la participación y el aval científico de SEMICYUC y SEPAR y más de 50 UCI de toda España.

Por otra parte, el proyecto DEXA-COVID-19 liderado por Jesús Villar que investiga como optimizar la dosis de dexametasona en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda (IRAH) gracias a la ayuda recibida por CIBERES de la convocatoria de Proyectos de Investigación Clínica Independiente (ICI). En la investigación participa una red de 28 hospitales y cuenta con la colaboración de otras dos áreas CIBER.

Estos dos grandes proyectos demuestran la calidad del trabajo de los investigadores CIBERES e implican, además de un gran esfuerzo, una enorme responsabilidad por lo que la sociedad espera de ellos.

Al margen de estos proyectos, CIBERES ha mantenido una importantísima actividad pese a las dificultades impuestas por la pandemia. 2020 ha sido el año con el mayor número de publicaciones desde nuestro nacimiento incrementando también las colaboraciones inter e intra CIBER.

Se volvieron a organizar nuestras jornadas de jóvenes investigadores, también con récord de asistentes, publicándose una vez más sus comunicaciones, en un suplemento online de Archivos de Bronconeumología.Me

gustaría agradecer especialmente a la comisión de docencia, responsable de la organización, el esfuerzo que ha supuesto este año poner en marcha el evento en circunstancias tan complejas.

Quiero finalizar esta carta reiterando mi agradecimiento a todos y cada uno de vosotros/as por vuestro trabajo y vuestro ejemplo en este año. Me siento especialmente orgulloso de poder representar a un conjunto de profesionales que, como los de CIBERES, demuestran su valía en circunstancias tan difíciles.

Recibid un cordial saludo y mis mejores deseos para todos/as.



PROGRAMAS

ENFERMEDADES RESPIRATORIAS CRÓNICAS

Coordinador: **Juan Fernando Masa Jiménez**

Línea Asma

Se ha completado la base de datos de seguimiento de pacientes asmáticos hasta 512 pacientes y se ha mandado a publicar el primer análisis (CTA in press IF: 5.1). Se ha completado una nueva base de datos de pacientes asmáticos tratados con biológicos y se ha publicado un primer artículo de como ha afectado la COVID-19 a estos pacientes (JACI in practice, IF: 7.2). Se han publicado *Upper and Lower Airways Functional Examination in Asthma and Respiratory Allergic Deseases. Considerations in the SARS-CoV-2 Post-Pandemic Situation.* (JIACI, IF 5.1). Parte del grupo ha publicado 4 artículos sobre la línea de asma ocupacional y otros grupos han publicado 3 artículos sobre biomarcadores en asma y 4 sobre temas específicos de asma.

Línea EPOC

El proyecto ha seguido su curso según lo previsto en cada WP. Las cohortes de seguimiento activas continúan adecuadamente. Algunas de las cohortes más completas ya han realizado algunas publicaciones. En la evaluación de biomarcadores, el BIOMEPOC ha continuado su desarrollo con el análisis ciego de clústeres basados en las firmas de proteómica y se han hecho algunas determinaciones de diversas ómicas. BIOEARLY COPD publicó el primer análisis. Se está realizando seguimiento de la cohorte de Son Espases (70% del total de la muestra). El WP de validación de trayectorias de función pulmonar ha realizado los objetivos previstos se han publicado. El proyecto de evaluación de la respuesta terapéutica ha comenzado el trabajo de campo con la participación de 12 centros a nivel nacional.

Línea Cancer

Publicados tres manuscritos relacionados con estudios SAIL y SAILS de hipoxia nocturna y cáncer de pulmón. Beca SEPAR para investigar los niveles de PDL1 soluble en esas cohortes y otros marcadores de hipoxia nocturna. Conseguido FIS coordinado para continuar investigando biomarcadores de hipoxia nocturna en cancer de pulmon, SAHS y EPOC con modelo animal y cohorte prospectiva (Cohorte ECCO). También en marcha proyecto TRAIL 1 de radiomica y respuesta a la inmunoterapia en CP y continúan proyectos relacionados con metabo-

lómica y CP, incluyendo beca SEPAR, (PROMOTER). En biomarcadores proyecto REFINE integrado en el PII de oncología de SEPAR que consta de registro del uso del test de auto anticuerpos EarlyCDT en la caracterización de nódulos pulmonares.

La línea de cáncer de pulmón y EPOC ha publicado diversos trabajos originales en revistas de Q1 a lo largo del 2020. Se ha hecho difusión desde el CIBERES de las 5 publicaciones del 2020.

Línea de Sueño

Se ha continuado trabajando en los objetivos clave de la propuesta combinando la investigación experimental y clínica:

- Caracterizar los fenotipos de los trastornos respiratorios del sueño mediante el uso de Big Data y biomarcadores.
- Implementar, la telemedicina y sistemas de diagnóstico simplificado, un modelo innovador para la atención personalizada de los pacientes con apnea del sueño.
- Estudio del impacto de los trastornos respiratorios del sueño a nivel sistémico y sobre enfermedades relacionadas con el envejecimiento como son el cáncer, alteraciones y los mecanismos moleculares implicados.
- Relación entre las alteraciones del sueño y la cronicidad.

ENFERMEDADES RESPIRATORIAS INFECCIOSAS

Coordinador: **Antoni Torres Martí**

Línea Interacción huésped-patógeno

- Prevención frente a enfermedad neumocócica: evaluación del impacto de las actuales vacunas; caracterización de nuevos antígenos vacunales; determinación del efecto protector de la vacuna MTBVAC.
- Diagnóstico: análisis de perfil metabolómico en muestra de orina de pacientes con infección respiratoria; generación de microarrays de exosomas aislados de suero de pacientes con neumonía, para su reconocimiento por lectinas; reconocimiento molecular de carbohidratos por receptores en patógenos.
- Resistencia antibiótica: determinación del papel de elementos integrativos conjugativos en (i) multirresistencia de *Haemophilus parainfluenzae*, (ii) resistencia de Streptococcus pyogenes a macrólidos; determinación de poblaciones tolerantes a antibióticos en *H. influenzae*.
- Terapias antibacterianas: demostración del efecto antimicrobiano de nanopartículas, endolisinas, péptidos, lipopéptidos, ésteres de aminas bicíclicas, y bloqueo de genes metabólicos esenciales.
- Factores de virulencia: demostración del papel de los genes pknH y ackA en la virulencia de Mycobacterium y *H. influenzae*, respectivamente.

Producción científica: 27 artículos científicos, defensa de 6 tesis doctorales, 1 patente solicitada:

Línea Tuberculosis

- 46 publicaciones: perfil metabolómico, respuesta inmune y efecto del humo del tabaco sobre ella, utilidad de IGRAs, algoritmos pronósticos de riesgo de TB, detección molecular de resistencia, uso de la mucosa para diagnóstico, estudios epidemiológicos sobre transmisión en cárceles (Costa Rica) y rutas migratorias África-Europa, recurrencias en TB-MDR (Argentina) y análisis genéticos, revisión de 20 años de estudio de TB-MDR (España), la vacuna MTBVAC confiere trained immunity, y mejor protección que BCG por vía aerosol.

- 5 ensayos clínicos programados o en ejecución: *Nyaditum resae* (Georgia), su capacidad para mejorar la microbiota tras el tratamiento (Sudáfrica), firma transcriptómica del granuloma tuberculoso, seguridad e imunogenicidad de MTBVAC en recién nacidos, y en adultos con y sin infección latente.
- 4 nuevos proyectos: efecto del eje hipotálamo-hipófisis en la susceptibilidad a TB en función del sexo, búsqueda de biomarcadores pronósticos, uso de antiinflamatorios para mejorar el tratamiento de TB (incluirá ensayo clínico), y desarrollo de nuevos regímenes terapéuticos para TB.

Línea Neumonía:

- Identificados biomarcadores de eventos cardiovasculares en la NAC, y marcadores inmunológicos y de daño endotelial asociados con disfunción orgánica durante la neumonía y efecto de los corticosteroides sobre ellos.
- Inmunoglobulinas, células madre y vectores bacterianos pueden ser nuevos abordajes del tratamiento de la NAC.
- Algunos aceites esenciales inhiben microroganismos ambientales que causan NAC.
- La vacuna antineumocócica de 13 serotipos (VCN13) en niños ha reducido la enfermedad en niños y adultos. La capacidad de evasión del sistema inmune, de formar biofilm o la recombinación genética se asocian con serotipos emergentes no-VCN13.
- Resistencia antibiótica, virulencia, tratamiento antibiótico y nuevos abordajes del biofilm se han definido en pacientes con ventilación mecánica y con bronquiectasias no fibrosis quística
- Validación de técnicas diagnósticas, participación en ensayos clínicos y en la elaboración de guías nacionales e internacionales para el manejo de la COVID-19. Revisión y actualización del manejo de la neumonía por otros patógenos.
- El modelo de daño pulmonar agudo en ratas inducido por el lipopolisacárido es el que mejor reproduce el síndrome de distrés respiratorio agudo.
- Organización de un simposium internacional y un foro nacional.

ENFERMEDADES RESPIRATORIAS DIFUSAS

Coordinador: **Francisco Pérez Vizcaino**

Línea Hipertensión Pulmonar

- Celebrada la 4ª Reunión de Investigación en Hipertensión Pulmonar (Ciberes). Universidad Complutense.
- El ejercicio es factible, seguro y efectivo en la hipertensión arterial pulmonar (HAP) (*Eur Heart J* 2020; ehaa696).
- El déficit severo de vitamina D es muy prevalente y es predictor de alto riesgo y mortalidad en HAP (*J Clin Med*. 2020; 9:448).
- El déficit de vitamina D agrava la HP en un modelo de rata Am *J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2020 Oct. 1;319(4): L627-L640.
- Análisis de redes proteicas y reducción de la glicolisis en endotelio de HP tromboembólica. *Sci Rep*. 2021; 11:5583; Am *J Respir Cell Mol Biol*. 2020 Nov;63(5):710-713.
- Papel de los canales Kv7 en la HP. Hypertension 2020; 76:1134-1146.
- Expresión de ACE2 y ADAM17 en la HAP e implicaciones en COVID-19. *J Heart Lung Transplant*. 2020; 39:1167-1169.

- Papel de la PSGL-1 en la HP asociada a un modelo de escleroderma. *Arthritis Rheumatol* 2020; 72:477-487.
- Papel del Na+ en la respuesta de vasoconstricción pulmonar hipóxica. *Nature* 2020;586(7828):287-291.
- Ensayo de tratamiento con agonistas β3-adrenérgicos en pacientes con HP crónica secundaria a insuficiencia cardíaca. *JACC Basic Transl Sci.* 2020; 5(4): 317-327.
- Impacto de la HP en la capacidad de ejercicio en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol.* 2020; 56(8): 499-505.
- Tratamiento de la hipertensión portopulmonar. Análisis del registro REHAP. Intern Med J. 2020. doi: 10.1111/imj.14751.

Línea Lesión Pulmonar Aguda

- Perfiles metabolómicos y de expresión de miRNAs séricos, transcriptómica de sangre periférica, autoanticuerpos y exosomas identificados como biomarcadores mecanismos fisiopatológicos en ARDS y Covid-19.
- Papel la envuelta nuclear en el daño al DNA y papel de TRPV4 y receptores purinérgicos durante el estiramiento celular.
- Efectos beneficiosos de la instilación de células alveolares tipo II, células madre mesenquimales, heparina y antitrombina en modelos preclínicos de daño pulmonar agudo.
- Inicio de una respuesta de daño pro-senescente en modelos preclínicos de daño pulmonar agudo y en muestras humanas.
- Desarrollo de modelos in vitro de SDRA basados en matriz extracelular con hidrogeles en los que cultivar células en 3D mediante bioimpresión.
- Imagen en 4D de SDRA combinando Computational Fluid dynamics para entender el mecanismo de flujo anormal en SDRA en cerdos.
- Papel de la potencia mecánica versus la presión de impulso en daño pulmonar inducido por el ventilador.
- Empleo de aprendizaje profundo sobre el papel de las asincronías y pronóstico de los pacientes en ventilación mecánica.
- Estudio del síndrome post-cuidados intensivos y los fenotipos cognitivos relacionados.

Línea Fibrosis Pulmonar

- Desarrollo de ratones TERC -/+ CastEiJ (heterozigotos para TERC y longitud de telómeros similar a los humanos), un modelo experimental con telómeros cortos, preparados para poder ser utilizados en próximos estudios experimentales.
- Estudio de los efectos antifibróticos del péptido GSE4 administrado con nanopartículas en un modelo murino de fibrosis pulmonar. (FASEB J. 2021 Mar;35(3): e21422.
- La bioactivación de MUC1 está implicada en la fibrosis pulmonar. Thorax 2020; 75:132-142.
- Estudios de caracterización genética de la fibrosis pulmonar "telomérica" (Orphanet J Rare Dis. 2019; 14:82).
- Estudio del perfil de expresión genética y biomarcadores en la fibrosis pulmonar idiopática. Thorax 2020,76:152-60; Am *J Respir crit Care Med.* 2020; 201:564-574; BM*J Open Respir Res.* 2021;8(1): e000827.

PROGRAMA DE FORMACIÓN

Coordinadora: **Laura Amado Rodríguez**

La emergencia sanitaria creada por el SARS-CoV-2 ha condicionado inevitablemente las acciones llevadas a cabo por el Programa de Fomación a lo largo del periodo 2020. Las restricciones y cuarentenas necesarias para el control de la pandemia se han traducido en la supresión completa de las reuniones presenciales, y de todos los programas de movilidad, tanto para asistencia a cursos como para la realización de estancias formativas.

La principal acción formativa del Programa a lo largo de 2020 han sido las XIII Jornadas de Formación, que por primera vez en la historia CIBERES se han llevado a cabo en formato virtual. Las Jornadas se celebraron los días 19 y 20 de noviembre, en sesión de mañana y tarde. Este formato ha permitido aumentar significativamente el número de asistentes con respecto a años previos, manteniéndose un número de comunicaciones razonable teniendo en cuenta el impacto de la pandemia en la actividad científica de los grupos:

- Número de inscritos: 174
- Número de comunicaciones recibidas y evaluadas: 48
- Número de comunicaciones orales seleccionadas: 20
- Número de posters: 24
- Número de comunicaciones premiadas: 6

La actividad científica CIBERES en relación con el Covid19 ha constituido el núcleo de las ponencias invitadas, siendo en concreto la de apertura dedicada al Proyecto CIBERESUCICOVID. El programa de las Jornadas, así como el enlace a las sesiones online y los pósters está accesible a través del enlace a la web de las Jornadas (https://jornadasdocencia.ciberes.org/). Al igual que en 2019, de las Jornadas se ha derivado la publicación de todos los abstracts de las comunicaciones recibidas, más las dos comunicaciones de Ayudas de movilidad para estancias largas en 2019. Se ha publicado en formato Suplemento Congreso, en la revista Archivos de Bronconeumología, de primer cuartil. Esta publicación está accesible a través del enlace:

https://www.archbronconeumol.org/es-vol-56-num-sc2-sumario-X0300289620X00C20

La cancelación de numerosos eventos presenciales a lo largo de 2020 ha provocado también una drástica reducción en el número de avales solicitados. Además, el formato virtual ha sido el mayoritario de los avales finalmente concedidos (1 cancelado, 5 online, 4 presenciales), frente a un 100% de formato presencial en los eventos avalados por CIBERES en 2019.

Por último, la generalización del formato virtual observado a lo largo de todo el año ha motivado la modificación de las bases de las ayudas formativas con el objetivo de contemplar las inscripciones a eventos y cursos online entre las acciones financiadas, para adaptarse a las necesidades cambiantes de los investigadores CIBERES.

PLATAFORMA BIOBANCO PULMONAR

Coordinadora: **Cristina Villena Portela**

1. Publicaciones:

Margalida Esteva Socias; Fernando Gómez Romano; José Antonio Carillo Ávila; Alicia Loreto Sánchez Navarro; Cristina Villena Portella. Impact of different stabilization methods on RT-qPCR results using human lung tissue samples. Scientific Reports. *Springer Nature*, 2020. ISSN 2045-2322.

Esteva-Socias M, et al. A. Detection of the EGFR G719S Mutation in Non-small Cell Lung Cancer Using Droplet Digital PCR. *Front Med*. 2020 Nov 13; 7:594900.

Teresa Escámez Martínez, Mª Antonia Fortuño Cebamanos, Máximo Francisco Fraga Rodríguez, Lluís Gallart Millán, Jacobo Martínez Santamaría, Alberto Rábano Gutiérrez del Arroyo, Montserrat Torà Barnadas, Vanesa Val Varela, Cristina Villena Portella. Guía de la Red Nacional De Biobancos para el manejo de muestras humanas en investigación biomédica recomendaciones ante la pandemia de covid-19. Red Nacional de biobancos – Plataforma Biobancos PT17 ISCIII. 12/04/2020.

Cristina Villena. Big Data: Consideraciones en el uso de muestras biológicas humanas. e-salud y cambio del modelo sanitario. Coordinadores: Javier Sánchez-Caro y Fernando Abellán. Colección Bioética y Derecho Sanitario. Fundación Merck.

2. Participación eventos científicos:

Biobanking and personalized medicine in oncology - success stories. Europe Biobank Week 2020 - Biobanking for a healthier world. Mesa redonda. EBW 2020 Virtual Conference. 17/11/2020-20/11/2020. Organizador: ESBB y BBMRI-ERIC.

Mesa Redonda: "Investigaciones Recientes en FQ". VII Congreso de la Federación Española de Fibrosis Quística. Ponencia invitada. Valencia (*Online*). Fecha: 12,18-19/12/2020.

Organización Webminar "Medidas de Bioseguridad en el manejo de COVID-19 en Biobancos". Asociación Española de BioSeguridad (AEBioS) y la Red Nacional de Biobancos. 8/4/2020.

"Gestió de mostres biològiques. Traçabilitat." III Curs de Bioètica i Bones Pràctiques Clíniques IdISBa per a investigadors. 23 d'octubre de 2020. GoToWebinar. IdISBa.

"Què és i per a què serveix un biobanc?" IV Jornada de Formació CEI-IB Nous reptes en investigación en el context de la pandèmia de Covid-19. 20 NOV 2020. Webex. CEI-IB, IdISBa y Dirección General de Acreditación, Docencia e Investigación en Salud CAIB.

3. Proyectos Investigación:

Plataforma Biobancos y Biomodelos (PT20). Plataformas ISCIII de apoyo a la I+D+I en Biomedicina y Ciencias de la Salud de la Acción Estratégica en Salud 2017-2020. PT20/00118. FIS (ISCIII). 2021- 2023. IP: Cristina Villena. Concedido: 132.825 €.

Coordinación de la Plataforma Biobancos (PT17). Plataformas ISCIII de apoyo a la I+D+I en Biomedicina y Ciencias de la Salud de la Acción Estratégica en Salud 2017-2020. PT17/0015/0001. FIS (ISCIII). 2018- 2021. IP: Cristina Villena. Concedido: 597.300 €.

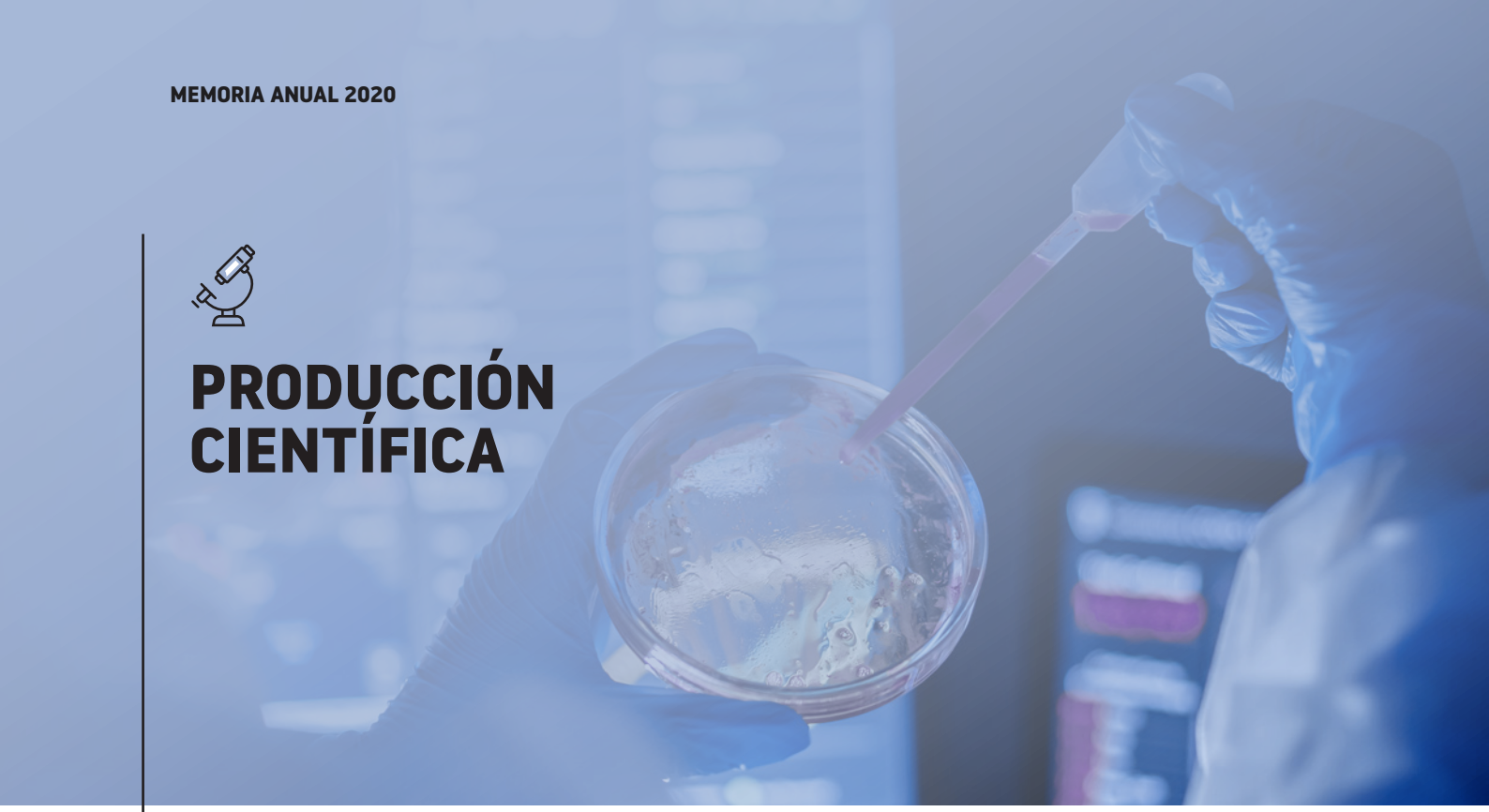
Programa Synergia Interacción entre las vías Wnt y NFkB en procesos inflamatorios y progresión del cáncer de pulmón. Análisis de perfiles genómicos y biopsia líquida. SYN17/02. IdISBa. 01/01/2018 hasta: 31/12/2020. IP: Antonia Obrador, Jaume Sauleda. Colaboradores: Cristina Villena, Margalida Esteva. Concedido: 55.394 €.

4. Tesis Doctorales:

Optimización de muestras de tejido para el desarrollo y la validación de biomarcadores de enfermedad: proyecto OPTIMARK. Universidad de las Islas Baleares. Doctorando: Esteva, Margalida. Director: Cristina Villena; Antònia Obrador.

5. Actividades extraordinarias:

Colaboración con el Biobanco IdISBa en la puesta en marcha, gestión y funcionamiento de la colección de muestras Biobanco COVID19 de las Islas Baleares con motivo de la pandemia. Coleccionadas 34.696 muestras de 1.374 pacientes. Recibidas 11 peticiones de muestras para proyectos COVID-19.



PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

» Publicaciones

Nº de publicaciones en 2020

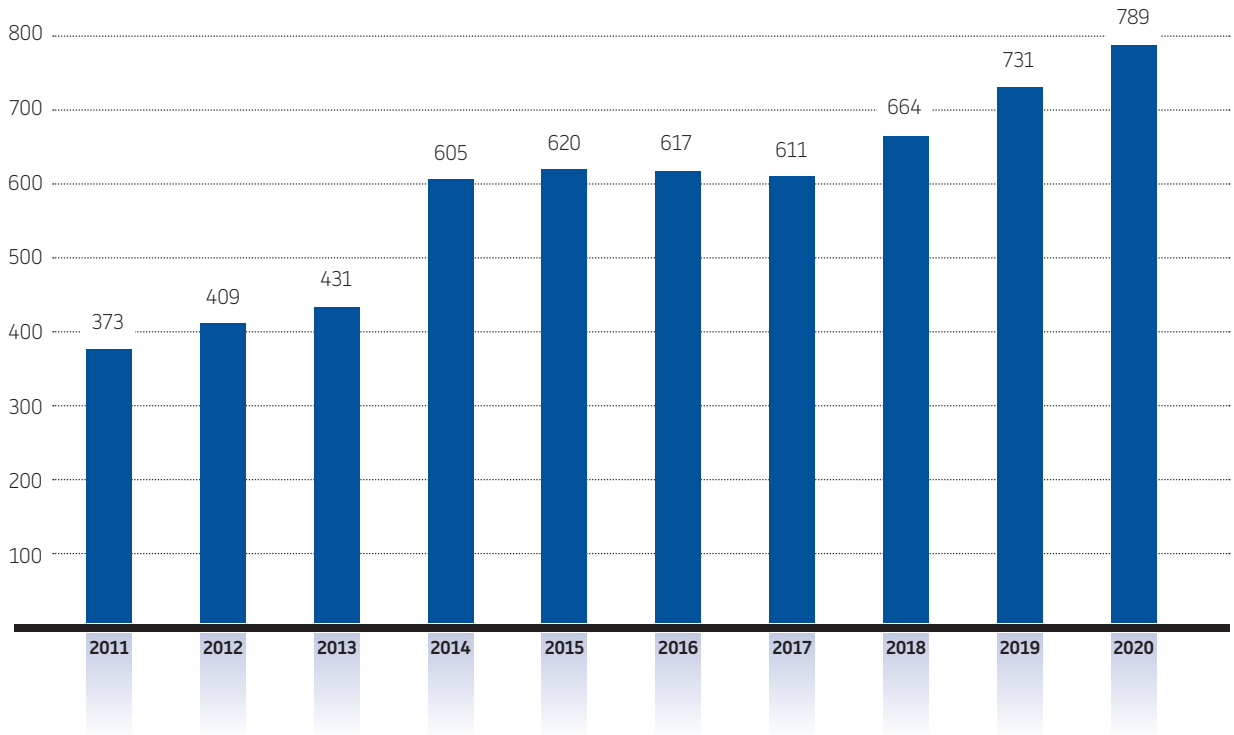
TOTALES	789
Q1	391
D1	156

Colaboraciones

CIBERES	196
CIBER*	159

*Entre varias áreas temáticas

» Evolución de las publicaciones



» 10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	Publicación
25,0940	Villar J., Ferrando C., Martinez D., Ambros A., Munoz T., Soler J.A. et al. *Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. The Lancet Respiratory Medicine*. 2020;8(3):267-276.
25,0940	Guillen-Guio B., Lorenzo-Salazar J.M., Ma S.-F., Hou P.-C., Hernandez-Beeftink T., Corrales A. et al. *Sepsis-associated acute respiratory distress syndrome in individuals of European ancestry: a genome-wide association study. The Lancet Respiratory Medicine*. 2020;8(3):258-266.
25,0940	Martinez-Garcia M.A., Campos-Rodriguez F., Gozal D. *Obstructive sleep apnoea in acute coronary syndrome. The Lancet Respiratory Medicine*. 2020;8(4):e15.
17, 6790	Torres A., Loeches I.-M., Sligl W., Lee N. *Severe flu management: a point of view. Intensive Care Medicine*. 2020.
17, 6790	Penuelas O., Muriel A., Abraira V., Frutos-Vivar F., Mancebo J., Raymondos K. et al. *Inter-country variability over time in the mortality of mechanically ventilated patients. Intensive Care Medicine*. 2020.
17, 6790	Garnacho-Montero J., Martin-Loeches I. *Clinical management of sepsis can be improved by artificial intelligence: no. Intensive Care Medicine*. 2020.
17, 6790	Huang D.T., Ramirez P. *Biomarkers in the ICU: less is more? Yes. Intensive Care Medicine*. 2020.
17, 6790	Martin-Loeches I., Povoa P., Nseir S. *A way towards ventilator-associated lower respiratory tract infection research. Intensive Care Medicine*. 2020.
17, 6790	Trahtemberg U., Slutsky A.S., Villar J. *What have we learned ventilating COVID-19 patients? Intensive Care Medicine*. 2020;46(12):2458-2460.
17, 4520	Masa J.F., Mokhlesi B., Benitez I., Mogollon M.V., De Terreros F.J.G., Sanchez-Quiroga M.A. et al. E*chocardiographic changes with positive airway pressure therapy in obesity hypoventilation syndrome long-term pickwick randomized controlled clinical trial. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2020;201(5):586-597.

» Grupos CIBERES. Publicaciones 2020

Jefe de grupo	Publicaciones	Q1	D1	Institución - Centro	Prov. Centro
Agustí García Navarro, Álvar	46	34	12	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Álvarez Martínez, Carlos José	5	5	3	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Ardanuy Tisaire, María Carmen	11	4	3	Fundación IDIBELL	Barcelona
Barbé Illa, Ferrán	72	38	15	Instituto de Investigación Biomédica de Lleida. Fundación Dr. Pifarre	Lleida
Barberá Mir, Joan Albert	17	8	2	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Blanch Torra, Lluis	51	26	6	Corporación Sanitaria Parc Taulí	Barcelona
Cardona Iglesias, Pere Joan	22	15	4	Fundación Instituto de Investigacion Germans Trias i Pujol	Barcelona

Jefe de grupo	Publicaciones	Q1	D1	Institución - Centro	Prov. Centro
Farré Ventura, Ramon	18	9	2	Universidad de Barcelona	Barcelona
Fernández Muñoz, Ángel Esteve	29	9	6	Fundación IDIBELL	Barcelona
García González, Pedro	6	4	2	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
García Río, Francisco José	47	34	12	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Garmendia García, Juncal	5	3	0	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Gea Guiral, Joaquim (*)	32	22	1	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona
Jiménez Castro, David	15	9	2	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
López-Campos Bodineau, José Luis	61	41	19	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	Sevilla
Lorente Balanza, José Ángel	14	5	3	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Martín Montañés, Carlos	9	7	3	Universidad de Zaragoza	Zaragoza
Masa Jimenez, Juan Fernando (**)	26	12	5	Fundación Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol	Cáceres
Monsó Molas, Eduard	18	5	1	Corporación Sanitaria Parc Taulí	Barcelona
Morcillo Sánchez, Esteban (***)	4	2	0	Universidad de Valencia	Valencia
Montserrat Canal, Josep María	15	8	3	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Mullol Miret, Joaquín	58	31	19	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Muñiz Albaiceta, Guillermo	14	7	0	Corporación Sanitaria Parc Taulí	Madrid
Muñoz Gall, Xavier	85	39	14	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona
Muñoz García, Patricia	55	20	8	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Peces Barba Romero, Germán	22	12	4	Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	Madrid
Pérez Vizcaíno, Francisco	10	8	5	Universidad Complutense de Madrid	Madrid
Pozo Abejón, María Victoria del	20	11	7	Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	Madrid
Rello Condomines, Jordi	65	24	11	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona
Ruiz Cabello Osuna, Jesús	16	12	7	CIC biomaGUNE	Guipúzcoa
Torres Martí, Antoni	103	48	19	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Villar Hernández, Jesús	45	22	16	Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias	Canarias

(*) IP de grupo sustituido por Barreiro Portela, Esther

(**) IP de grupo sustituido por Corral Peñafiel, Jaime

(***) IP de grupo sustituido por Cortijo Gimeno, Julio

PATENTES CON TITULARIDAD CIBER 2020

Pantentes concedidas

- EP3234185 (Europa) Fecha : 08/04/2020 y 6810834 (Japon) Fecha : 21/07/2020. "*Method for predicting response to continuous positive air pressure treatment*" Inventores: Barbé Illa, Eduard Ferran; Sánchez de la Torre, Manuel; Gozal ,David; Khalyfa, Abdelnaby; Sánchez de la Torre, Alicia; Martinez García, Miguel Angel. Titulares: IRB Lleida 53,85%/ CIBER 38,46%/ Fundación Hospital la Fe 7,69%
- CA2876527 (Canada) Fecha: 21/04/2020 "*Micobacterias inactivadas para su uso por vía oral en la prevención de la tuberculosis*". Inventores: Cardona Iglesias, Pere-Joan; Vilaplana Massaguer, Cristina; Marzo Escartín, Elena. Titulares: Institut germansTries i Pujol (IGTP) 66,7%/ CIBERES 33,3% Licenciada a Manremyc.

Solicitudes prioritarias 2020

- EP20383140.9 Fecha: 22/12/2020 "*In vitro method for predicting mortality in COVID-19 patients*" Titulares: (IECSCYL-IBSAL)/Kelvin, Mr. David Joseph/Gerencia Regional de Salud de Castilla y León/(FIBHGM)/ Universidad de Valladolid/IDIBAPS/CIBER/UB/Hospital Clinic Inventores: Bermejo Martín,. Jesús Francisco; Almansa Mora,. Raquel; Santos Tedim Sousa Pedrosa,. Ana Sofia; Bustamante Munguira,. Elena; Tamayo Lomas, Luis Mariano; Aldecoa Álvarez- Santullano, César; Dominguez-Gil Gonzalez, Marta; Eiros Bouza, Jose María; Kelvin,. David Joseph; Barbé Illa, Ferrán;Torres Martí, Antoni; Micheloud Giménez, Dariela Edhit; Gómez García, Jose Manuel; González Rivera, Milagros.

Solicitudes Fases Nacionales 2020

- PCT/EP2019/053586. Fases nacionales Europa. Fecha: 11 /9/2020 "*Method and apparatus for the cardiovascular assessment of a subject in need thereof*" Fecha : 13/2/2019 Inventores: Santos Oviedo,. Arnoldo de Jesús; Ruiz-Cabello Osuna, Jesús María. Titulares: CIBER 90%; CIC Biomagune 10%
- PCT/EP2019/064885. Fases nacionales Europa Fecha: 31/12/2020 "*In vitro method for the diagnosis or detection of non-tuberculous mycobacteria*" Fecha: 6/6/2019 Inventores: Dominguez, Jose; Latorre, Irene; Torrelles Jordi. Titulares: IGTP 65% , OSU 30%, CIBER 5%
- PCT/EP2019/066055 Fases nacionales USA. Fecha: 18/12/2020 "*Identification of metabolomic signatures in urine samples for tuberculosis diagnosis*" Fecha: 18/6/2019 Inventores: Dominguez, Jose; Prat Aymerich, Cristina; Izquierdo, José Luis. Titulares: IGTP 55% CIBER 45%

Licencias 2020

- PCT/EP2015/080183 Licenciada a 17/09/20 a Onira Research S. L "*Method for predicting response to continuous positive air pressure treatment*" Inventores: Barbé Illa, Eduard Ferran; Sánchez de la Torre, Manuel; Gozal, David; Khalyfa, Abdelnaby; Sánchez de la Torre, Alicia; Martínez García, Miguel Ángel. Titulares: IRB Lleida 53,85%/ CIBER 38,46%/ Fundación Hospital la Fe 7,69%.. .

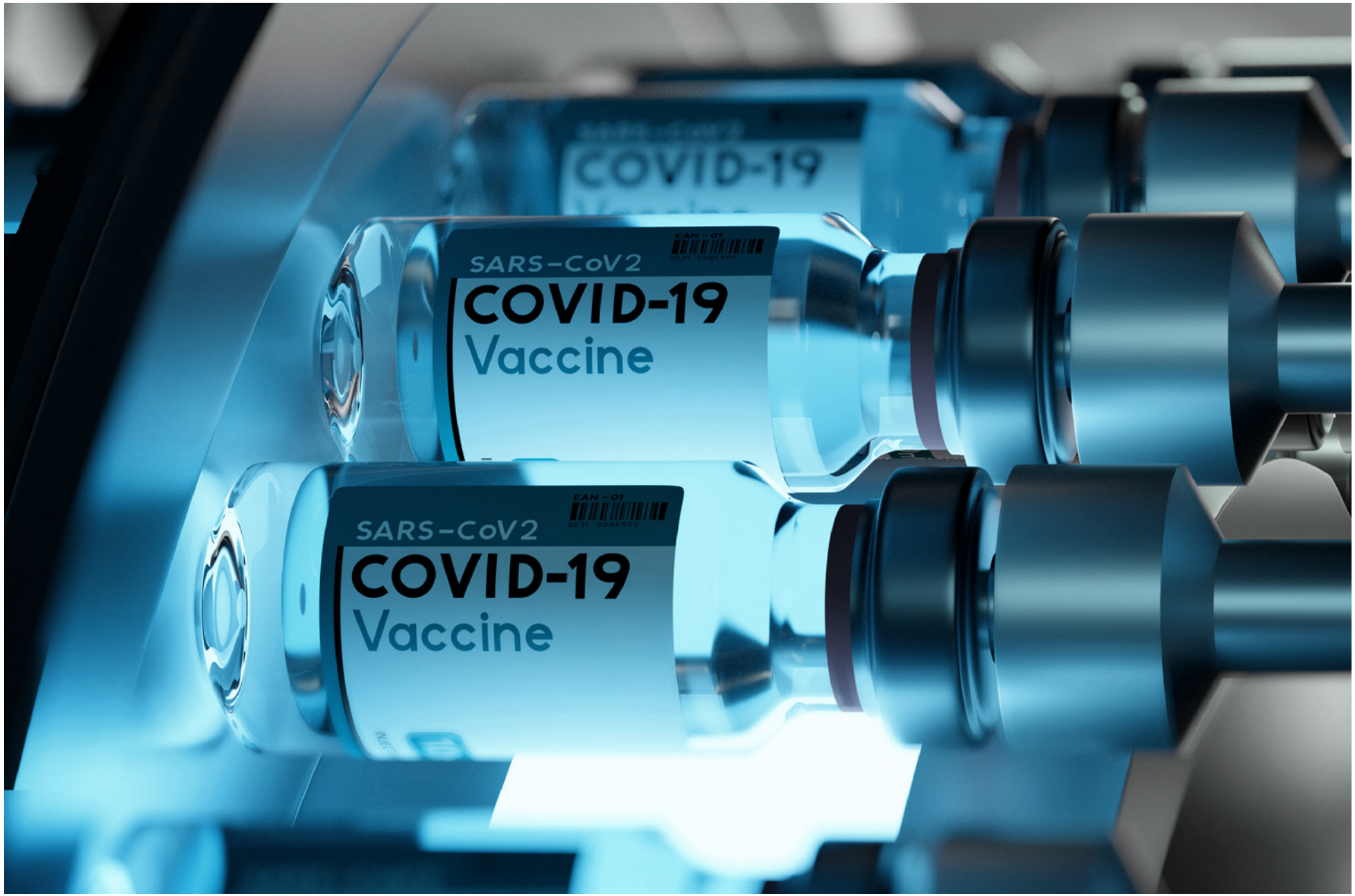
GUÍAS CLÍNICAS

- *ERS statement on chest imaging in acute respiratory failure.*
- *Framework to Support the Process of Decision-Making on Life-Sustaining Treatments in the ICU: Results of a Delphi Study.*
- *Nebulised heparin as a treatment for COVID-19: scientific rationale and a call for randomised evidence.*
- *International variation in the management of severe COVID-19 patients.*
- *Hospital-Acquired Pneumonia. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR) Guidelines*
- *Updated guidance on the management of COVID-19: From an american thoracic society/european respiratory society coordinated international task force.*
- *Update of the treatment of nosocomial pneumonia in the ICU.*
- *Management of Community-Acquired Pneumonia in Immunocompromised Adults: A Consensus Statement Regarding Initial Strategies.*
- *Summary of recommendations and key points of the consensus of Spanish scientific societies (SEPAR, SEMICYUC, SEMES; SECIP, SENEO, SEDAR, SENP) on the use of non-invasive ventilation and high-flow oxygen therapy with nasal cannulas in adult, pediatric, and neonatal patients with severe acute respiratory failure.*
- *Evaluation of the quality of evidence supporting guideline recommendations for the nutritional management of critically ill adults.*
- Guía de la Red Nacional de Biobancos para el manejo de muestras humanas en investigación biomédica. Recomendaciones para la pandemia de COVID-19.


ciberesp



EPIDEMIOLOGÍA Y SALUD PÚBLICA


COVID-19
SARS-CoV2
COVID-19
Vaccine
SARS-CoV2
COVID-19
Vaccine



PRESENTACIÓN DE LA DIRECTORA CIENTÍFICA

Marina Pollán Santamaría

La pandemia ha condicionado la actividad de los investigadores de CIBERESP. Al igual que los profesionales del sistema sanitario, los epidemiólogos españoles hemos estado implicados en la respuesta a este importante problema de salud pública. Más del 50% de los grupos CIBERESP trabajan en administraciones e instituciones directamente relacionadas con la gestión de la pandemia. Además, muchos de los expertos nacionales que han informado o asesorado en distintos ámbitos forman parte de nuestra red.

Entre las actividades colaborativas del COVID-19, además de las acciones llevadas a cabo por el subprograma de gripe y virus respiratorios de PREVICET, resaltamos por su relevancia el Estudio Nacional Sero-epidemiológico ENE-COVID y el proyecto MINDCOVID para medir el impacto en salud mental. Investigadores de CIBERESP han estudiado la primera onda epidémica, han conseguido proyectos en distintas convocatorias COVID con objetivos diversos (modelización de la pandemia, seroprevalencia en población vulnerable, relación entre confinamiento y violencia de género, epidemiología molecular, efecto del confinamiento en los adolescentes y sus madres, detección de SARS-CoV-2 en el ambiente entre otros) y han contribuido a proporcionar información sobre el efecto de las medidas preventivas, y la adecuación de procedimientos asistenciales (subprograma MAPAC).

Entre las actividades no relacionadas con COVID-19, destaca la producción científica de la cohorte INMA, de MCC-Spain, las publicaciones colaborativas sobre otras enfermedades transmisibles del programa PREVICET, la colaboración con CIBEROBN en los estudios PREDIMED; la participación en la propuesta europea Human Biomonitoring, las líneas de Pobreza energética y Violencia de género, el proyecto WORKSS, la blbiloteca virtual de indicadores de actividad asistencial BiblioINDICA, la actividad de la plataforma internacional de BiblioPro así como nuevas líneas estratégicas de “Resistencia a antimicrobianos”, “Real World Data” y “Eficiencia y equidad del sistema sanitario”.

En 2020, hemos puesto en marcha una convocatoria de proyectos intramurales para incentivar la colaboración de grupos CIBERESP entre sí y con otras áreas CIBER y facilitar el liderazgo de los investigadores jóvenes, seleccionando los 5 mejores de acuerdo con la evaluación llevada a cabo por nuestro Comité Científico Asesor Externo.

Debido a la pandemia, el programa de formación, coordinado por Beatriz Pérez-Gómez, no ha podido llevar a cabo la mayor parte de las actividades previstas, excepto la financiación de becas dirigidas a jóvenes investigadores para asistir a la reunión de las Sociedad Española y Portuguesa de Epidemiología y la mesa de comunicaciones CIBERESP en dicha reunión.

Finalmente, cabe destacar la participación en la convocatoria de Medicina Personalizada IMPaCT, en la que CIBERESP lidera el proyecto de creación de una cohorte nacional, contando con la participación del resto de áreas CIBER, del Sistema Nacional de Salud y el Instituto Nacional de Estadística.

Sirva este breve resumen como reconocimiento a todo el trabajo llevado a cabo por los investigadores de CIBERESP en un año tan difícil.

PROGRAMAS

PROGRAMA 1: EPIDEMIOLOGÍA Y CONTROL DE ENFERMEDADES CRÓNICAS

Coordinadora: **Mª José Sánchez Pérez**

El Programa ha continuado con la actividad científica de los tres subprogramas estratégicos.

MCC-Spain

El proyecto MCC-Spain, liderado por Manolis Kogevinas y Marina Pollán, se está utilizando como estudio de factores pronósticos de pacientes con cáncer colorrectal, de mama o de próstata. Se ha completado el seguimiento de casos y controles para conocer su estado vital y se han presentado los primeros resultados de calidad de vida en cáncer de mama.

En 2020 se han publicado 17 artículos científicos en revistas indexadas.

La población control de MCC-Spain proporcionará información sobre los efectos de la pandemia en el proyecto CONTENT financiado por La Caixa (IP: Manolis Kogevinas).

Gen-risk

El proyecto Gen-risk, liderado por Victor Moreno, financiado por la AECC, se apoya en gran medida en el estudio MCC-Spain. Su objetivo es mejorar la prevención del cáncer a través de estrategias personalizadas, buscando biomarcadores para identificar qué personas tienen mayor riesgo de desarrollar cáncer colorrectal, mama, estómago, próstata y leucemia linfocítica crónica, con objeto de orientar mejor la prevención de estos tumores, reduciendo tanto la morbilidad como su impacto social y económico.

La pandemia ha originado un retrasado en el genotipado de las muestras. Como alternativa, se han solicitado los datos epidemiológicos y genéticos del UK BiobanK para validar los resultados obtenidos en los estudios realizados en España y construir instrumentos para análisis de randomización Mendeliana.

Vigilancia Epidemiológica del Cáncer

El subprograma de Vigilancia Epidemiológica del Cáncer, coordinado por Mª José Sánchez y Pablo Fernández, ha desarrollado una aplicación en remoto GEO-CIBER para la geocodificación de 10.000 casos de cáncer de mama, colon-recto y pulmón, incluidos en el Estudio Poblacional Multinivel de Desigualdades Socioeconómicas en la Distribución Geográfica de Incidencia, Mortalidad y Supervivencia del Cáncer en España (ISCIII), que evalúa el impacto de las desigualdades socioeconómicas en la incidencia y supervivencia de los 3 cánceres más incidentes en España.

En 2020 se ha conseguido un proyecto estratégico financiado por la Fundación Cientifica de la AECC: *High Resolution Study of Social Inequalities in Cancer: a population-based multilevel study (HiReSIC)*, en colaboración con CIBERONC y la Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN). También se ha establecido un convenio CIBERESP-AECC para crear un Sistema de Información Epidemiológica del Cáncer en España, en colaboración con REDECAN. Además, se han publicado 2 artículos científicos colaborativos sobre desigualdades socioeconómicas en la supervivencia del cáncer colorrectal.

Encuesta seroepidemiológica de la infección por el virus SARS-CoV-2 en España (ENE-COVID)

The Lancet ha publicado el diseño, metodología y resultados del Estudio ENE-COVID, coordinado por Marina Pollán, un estudio de cohortes de base poblacional para investigar la seropositividad para el SARS-CoV-2 en la población española no institucionalizada, constatándose una inmunidad del 5% de la población española tras la primera onda epidémica.

CIBERESP ha liderado y publicado resultados del estudio ENE-COVID en *British Medical Journal*, estimando que la letalidad de la infección por SARS-CoV-2 en población no institucionalizada en España se sitúa entre un 0.8% y un 1.1%.

P2. PREVENCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL DE ENFERMEDADES TRANSMISIBLES (PREVICET)

Coordinador: **Pere Godoy García**

El Programa ha realizado la actividad científica de los subprogramas estratégicos y líneas:

Subprograma de gripe y virus respiratorios

Se ha iniciado el proyecto sobre efectividad de la vacunación antigripal y antineumocócica (IP: Àngela Domínguez, PI19/00354) con investigadores de grupos PREVICET y de otros grupos CIBERESP y se ha continuado con el resto de estudios sobre efectividad de la vacuna antigripal que han generado 6 artículos de Gripe.

En el marco de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, PREVICET han participado en la vigilancia especial de COVID-19 con la descripción de la primera onda epidémica de la COVID-19 en España en *Eurosurveillance* (IP: Amparo Larrauri) y colaborado en el estudio ENE-COVID. También merece especial mención la participación en el proyecto I-MOVE-COVID-19 (Horizonte 2020) para el reforzamiento de la vigilancia de COVID-19.

Subprograma enfermedades inmunoprevenibles

Se ha publicado un artículo del proyecto de tosferina en el EID sobre la efectividad de la quimioprofilaxis con Azitromicina en contactos domiciliarios de casos. Se ha trabajado en los proyectos sobre enfermedad neumocócica invasiva (PI:17/00337) y vigilancia de epidemiológica molecular de *Streptococcus pneumoniae* y para determinar su invasividad. *Quo vadis, Quo invadis?* (PI19/00104) con la defensa de una tesis doctoral y publi-

cación de 6 artículos. Continuamos trabajando en el proyecto sobre microbiota nasofaríngea e infección por rinovirus (P17/00349) y en el "Estudio del fallo vacunal en enfermedades víricas inmunoprevenibles", liderados por Carmen Muñoz-Almagro y Àngela Domínguez.

Subprograma hepatitis víricas

Se ha colaborado en una publicación sobre factores de riesgo y seroprevalencia de infección por el virus de la hepatitis B y C con CIBEREHD y se continúa trabajando de forma colaborativa en el proyecto de trazabilidad de la infección por el virus de la hepatitis E mediante estudio epidemiológico y de secuencias completas virales.

Subprograma tuberculosis

Se ha trabajado de forma colaborativa el proyecto sobre factores de riesgo de tuberculosis en contactos de casos de TB pulmonar (PI18/01751, IP: Pere Godoy) y se ha presentado resultados preliminares en el Día Internacional de la Tuberculosis 2020 en Barcelona y comunicaciones en el I congreso online de la SEE. También se ha publicado el protocolo del proyecto colaborativo sobre factores de riesgo de infección en niños de familias inmigrantes que visitan familiares en países de origen.

Subprograma brotes

Se han presentado resultados en cuatro artículos del proyecto colaborativo sobre brotes de Norovirus (proyecto PI16/02005).

Subprograma enfermedades emergentes y re-emergentes

Investigadores PREVICET continúan trabajando en el proyecto MARVEEE para realizar mapas de riesgo de enfermedades transmitidas por vectores (2 artículos) y se han revisado los factores ambientales de transmisión de patógenos transmitidos por mosquitos en Europa (*Environmental Research*). También hemos analizado la distribución en España de *Culex pipiens*, y otros patógenos, estimando el impacto que el cambio climático puede tener sobre su distribución (*Environmental Research*), liderados por Jordi Figuerola, Diana Gómez Barroso y Cristina Rius. Finalmente, se ha seguido trabajando en el proyecto "Evolución paralela en virus y murciélagos ibéricos: relación potencial con enfermedades víricas emergentes" (IP: Juan Emilio Echevarría).

PROGRAMA 3: DETERMINANTES BIOLÓGICOS Y CONDUCTUALES DE LAS ENFERMEDADES TRANSMISIBLES EN POBLACIONES VULNERABLES

Coordinador: **Juan Carlos Galán Montemayor**

Coincidiendo con el cambio en la dirección del programa y la pandemia de COVID-18, la actividad, retos y objetivos para 2020 se han visto alterados. En los objetivos más generales y transversales del programa, se ha constituido un nuevo subprograma sobre resistencia a antimicrobianos (incluyendo antibióticos, antivirales y antiparasitarios), siguiendo las recomendaciones del grupo asesor externo.

La pandemia de COVID-19 ha impedido el desarrollo de las iniciativas inicialmente propuestas en los subprogramas, pero se han desarrollado otras relacionadas con la transmisión y adquisición de agentes infecciosos y su diseminación en la población. Cuatro grupos de este programa han liderado proyectos nacionales de investigación sobre este virus desde diferentes perspectivas (epidemiología molecular, modelización de la epidemia, biomarcadores pronósticos y COVID prolongado. Tres de estos 4 proyectos son acciones colaborativas entre miembros del mismo programa, entre programas o interCIBER. Entre estos proyectos colaborativos cabe des-

tacar el proyecto sobre la epidemiologia molecular de SAR-CoV-2, proyecto SeqCOVID, germen de la red nacional de vigilancia de variantes de SARS-CoV-2, impulsada por el propio Ministerio de Sanidad y el Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Además, miembros de este programa han liderado el protocolo-guía para el diagnóstico COVID de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.

Acciones del Subprograma Infecciones transmisibles por fluidos orgánicos

El subprograma presentó una mesa espontánea en el I Congreso Virtual de la SEE en octubre 2020, moderada por uno de los coordinadores del subprograma. La mesa tenía el título general "Emergencia y re-emergencia de las Infecciones de transmisión Sexual: retos para la Salud Pública". En esta mesa participaron 3 integrantes del subprograma que presentaron trabajos colaborativos con otros investigadores del subprograma. Hay 5 proyectos en activo sobre las enfermedades infecciosas en infecciones de transmisión sexual, la relación a la salud reproductiva y la relación de estas con cáncer. Uno de ellos cuenta con la cooperación de los investigadores del subprograma. Miembros de este subprograma han publicado trabajos colaborativos en esta temática no solo con miembros del propio programa, sino también con miembros del programa 2. Se han iniciado proyectos colaborativos para cuantificar el impacto de COVID en programas de cribado de enfermedades infecciosas crónicas.

Acciones del Subprograma Resistencia a los antimicrobianos

Este subprograma cuenta con investigadores de gran impacto internacional, como investigadores que lideran o colaboran redes europeas (red de vigilancia en gonococos o resistencia transmitida por plásmidos); sin embargo, el coincidir su inicio con la pandemia de COVID-19 no ha facilitado las interacciones entre grupos. Hay proyectos comunes entre los grupos que han servido de base para la gestación de este subprograma como el proyecto colaborativo sobre evolución de bacterias resistentes a los antibióticos, así como publicaciones entre esos investigadores, basado en modelizaciones matemáticas para predecir la aparición de resistencia. Se han iniciado proyectos colaborativos para estimar el impacto de COVID en la selección de bacterias resistentes en las UCIs.

PROGRAMA 4: DETERMINANTES SOCIALES DE LA SALUD

Coordinadora: **Mª José Sánchez López**

Subprograma Violencia de género

Durante 2020 se ha impulsado el proyecto europeo "Masculinities and violence against women among young people: identifying discourses and developing strategies for change using a mixed methods approach". Asimismo, están activos 4 proyectos conseguidos en convocatorias competitivas nacionales. Cabe destacar que uno de ellos (*Sexual Violence associated factors and perceptions among youth*), se ha conseguido en la convocatoria CIBERESP, siendo un proyecto colaborativo en el que participan 4 grupos del Programa. Además, en 2020 se han publicado o están en proceso de publicación, más de 10 artículos colaborativos. Se ha llegado a un acuerdo con representantes de la Unidad de Investigación del Ministerio de Interior para la realización de dos estudios basados en el registro VIOGEN para analizar el impacto del confinamiento en la violencia contra las mujeres en la pareja. Cabe destacar también que investigadoras del Programa han sido llamadas a formar parte de comités de expertas internacionales, como el grupo GREVIO del Consejo de Europa (https://www.coe.int/en/web/istanbul-convention/grevio) o el comité de expertos/as encargado del diseño de la nueva encuesta de Salud Sexual.

Subprograma Pobreza energética y Salud

El subprograma de Pobreza energética y Salud ha permitido potenciar una nueva línea de investigación, mediante la colaboración entre diversos grupos del programa, así como con personas investigadoras de diversas instituciones. En su último año, y pese a que la mayoría de las personas investigadoras de este subprograma tuvieron que dedicarse a la pandemia, entre los productos derivados de este subprograma destacan los artículos colaborativos publicados en diversas revistas científicas, así como la mesa espontánea sobre pobreza energética y salud celebrada en el último congreso de la SEE, con presencia de múltiples comunicaciones derivadas del subprograma. Cabe destacar también que el trabajo titulado "Desigualdades geográficas de la pobreza energética en la ciudad de Barcelona" obtuvo el premio CIBERESP a las mejores comunicaciones presentadas por personal investigador joven. Por último, y como producto innovador, destacar que se ha diseñado el piloto de una web que permitirá visualizar y consultar de manera interactiva diferentes indicadores sobre pobreza energética y salud.

Subprograma Real World Data

El subprograma ha publicado en 2020 diversos artículos colaborativos, muchos de ellos analizando datos relacionados con la pandemia, tales como "Effects of long-term exposure to air pollutants on the spatial spread of COVID-19 in Catalonia, Spain" (*Environmental Research*), o "Association between the New COVID-19 cases and air pollution with meteorological elements in nine counties of New York State" en *IJERPH*. Entre los proyectos colaborativos obtenidos este año cabe destacar el Proyecto internacional "Seroprevalence and the socioeconomic and health impact of COVID-19 on general and vulnerable populations" obtenido en la convocatoria *Pfizer Global Medical Grants*, *COVID-19 competitive Grant program*, y el proyecto "IMPSEROCOVID19, impacto y seroprevalencia de la enfermedad COVID-19, obtenido en la convocatoria del fondo SUPERA COVID-19.

PROGRAMA 5: EPIDEMIOLOGÍA Y PREVENCIÓN DE SALUD AMBIENTAL Y LABORAL

Coordinadora: **Marieta Fernández Cabrera**

Nutrición y Salud:

1. Colaboración con CIBEROBN en el ensayo PREDIMED-PLUS, evaluando la eficacia de una dieta mediterránea hipocalórica y ejercicio sobre el riesgo cardiovascular (20 artículos). 2. Papel de la dieta en el neurodesarrollo infantil y la obesidad: demostrando el beneficio de la ingesta de pescado en la capacidad de atención infantil (*Int J Epidemiol*) y de la dieta mediterránea frente a la obesidad (*Int J Obesity*). 3. Influencia de fórmulas nutricionales prenatal y postnatal en la programación metabólica y el desarrollo infantil (*Nutrients; Children*).

Medio ambiente y Salud:

Influencia del exposoma del entorno urbano (contaminación, espacios verdes, ruido y construcciones) en la obesidad y presión arterial a edades tempranas, mostrando la necesidad de implementar programas de prevención dirigidos a población joven y más vulnerable (*JAMA New Open; Env Poll; Env Int; EHP*). Otros hallazgos:

a) Relación entre contaminación, plaguicidas organofosforados y campos electromagnéticos y conectividad y morfología cerebral (*EHP; Environ Res; Env Int*).

b) Marcadores de longevidad y exposición a espacios verdes y a contaminación (*Environ Pollut; EHP; Int J Environ Res Public Health*; *Environ Int*; *IJERPH*).

c) Cambio climático y la mortalidad en 650 ciudades del mundo (*BMJ. Environ Res*).

d) Metilación del ADN como marcador de exposición a contaminación del aire y tabaquismo en embarazo y primeros años, y su asociación con desarrollo neurológico (*BMC Med. Psycho Med. Transl Psychiatry. Environ Int*).

e) Identificación de biomarcadores moleculares (DNA, sRNAs y proteínas) en enfermedades complejas: cáncer, enfermedades neurodegenerativas (Huntington).

f) Participación con grupos de otros programas en el "StoP Consortium: factores de riesgo en cáncer de estómago, y en la iniciativa mundial "NCD Risk Factor Collaboration".

Biomonitorización de la exposición humana

En el proyecto europeo HBM4EU (European Human Biomonitoring Initiative), liderando el WP14 (Effect biomarkers):

1. Implementación de biomarcadores de efecto para clarificar las vías causales entre exposición y efectos adversos en salud (*Environ Int*). 2. Análisis del impacto de la exposición a mezclas de contaminantes en salud humana: bases teóricas (*Environ Int*) y "proof of concept" (*Reprod Toxicol*).

Subprograma estratégico: Proyecto INMA "INFANCIA Y MEDIO AMBIENTE"

1- Mejora del desarrollo infantil y Prevención de la enfermedad:

- >> Evidenciando que el aumento de peso del lactante en los primeros años determina el riesgo de sibilancias y el desarrollo pulmonar (Peralta *Eur Respir J*; Derakhshan *Lancet Diabetes Endocrinol*).
- >> Efectos de la exposición pre y postnatal a metales/fenoles/talatos sobre el desarrollo infantil (Llop *Eur J Epidemiol*; Lozano, Soler-Blasco, *Mustieles Environ Int*.;. Zhang JAMA New Open).
- >> Determinantes sociales y familiares de riesgo de pobreza infantil y exclusión social (Gonzalez et al. 2020).
- >> Incidencia de tosferina en niños pre y post introducción de la vacunación en el embarazo (Arnedo-Pena 2020).

2- Investigación en INMA y COVID-19:

- >> GWAS COVID-19: aportando controles poblacionales para casos COVID-19 (array GSA).
- >> Estudio seroepidemiológico.
- >> Confinamiento por COVID-19 y obesidad en adolescentes y sus madres.
- >> Factores predictores del estrés percibido en adolescentes y sus madres.
- >> Detección del SARS-CoV-2 en aerosol atmosférico, en ambientes exteriores e interiores, como herramienta de vigilancia y alerta de transmisión de SARS-CoV-2.

PROGRAMA 6: EVALUACIÓN DE SERVICIOS DE SALUD

Coordinador: **Antonio Serrano Blanco**

La actividad del P6 se divide en dos subprogramas colaborativos estratégicos.

Estimación de la carga sanitaria y social de las enfermedades crónicas

Destacamos la puesta en marcha del proyecto "MINDCOVID-Mental health Impact and NeeDs associated with COVID-19: a comprehensive national evaluation in Spain" (www.mindcovid.org) con 10 grupos CIBERESP, 6

CIBERSAM, 1 CIBERCV y 7 grupos de Redes. MINDCOVID es un estudio longitudinal en 3 poblaciones: trabajadores sanitarios (n~10.000), pacientes COVID-19 (n=2.500) y contactos estrechos (n=3.500). También se ha activado la plataforma online del proyecto WORKSS-Evaluación del impacto de los beneficios sociales en la relación entre las trayectorias laborales y la mortalidad por causas en una cohorte de afiliados de la Seguridad Social en España 2004-2016 (https://www.upf.edu/cisal/workss), con información de 753.341 afiliados (grupos IP: C. Borrell, V. Serra y F.G. Benavides). Se ha conceptualizado una nueva biblioteca virtual de indicadores y herramientas metodológicas de calidad asistencial (BiblioINDICA) (grupos IP V. Serra y J. Alonso) y se ha iniciado una Cost Action CA16216-OMEGA-NET (http://omeganetcohorts.eu) por el grupo IP F.G. Benavides.

Medición del estado de salud

Destacamos el desarrollo de la web BibilioPRO International (www.biblioprointernational.org), como expansión a un repositorio para Europa y otros países (grupos CIBERESP IP: I. Ferreira, J. Alonso, V. Serra y F.G. Benavides; CIBERSAM IP JM Haro; G509 CIBERNED; G13, G14 y G10 REDISSEC) y el proyecto "Measuring mental well-being as an indicator for monitoring population health" (grupos IP C. Borrell y J. Alonso).

Se ha iniciado un nuevo subprograma "Eficiencia y equidad del sistema sanitario", donde iniciamos proyectos de evaluación económica y adherencia terapéutica con la colaboración de investigadores de P1, P6 y P7 de CIBERESP, y de la redIAPP; participamos en el proyecto EquityCancer-LA (Mejora de la equidad en el acceso al diagnóstico precoz del cáncer: investigación de implementación en diferentes sistemas de salud de América Latina) del H2020 (CIBERESP IP A. Serrano y CIBERSAM IP JM Haro) y en Genrisk de P1 con el proyecto "Genetic and metabolomics screening towards the precision medicine in cancer prevention".

El Dr. Jordi Alonso ha destacado en "highest cited researchers (Psychiatry/Psychology) 2020" (ranking WOS).

La Dra. Maria Rubio Valera ha conseguido una beca *ERC-Starting Grant*: "IMA-cRCT Eficacia y eficiencia de la intervención de adherencia inicial a los medicamentos: ensayo controlado aleatorizado y modelo económico", financiando por la UE con más de un millón de euros.

Los grupos han publicado más de 80 artículos científicos (mayoría en revistas Q1) de utilidad para mejorar la atención en salud y facilitar la gestión clínica, organizativa, investigación o planificación de servicios. Resaltar 4 publicaciones en *The Lancet*.

Hemos elaborado varios productos de transferencia como *ERN clinical practice guidelines and other clinical decision suport tools* e informes de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, de la Diputación de Barcelona o para el Departament de Salut de Catalunya.

Finalmente iniciamos la fusión de P6 y P7. El programa resultante contará con 8 grupos.

PROGRAMA 7: EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA

Coordinador: **José Ignacio Pijoan Zubizarreta**

El programa cuenta con un subprograma estratégico, MAPAC, y dos líneas de investigación adicionales.

MAPAC (Mejora de la Adecuación de la Práctica Asistencial y Clínica)

El subprograma se fundamenta en las comisiones MAPAC hospitalarias lideradas por investigadores del programa. Durante el año 2020 ha continuado su labor de identificación de prácticas de bajo valor clínico en base a la evidencia científica disponible y ha establecido recomendaciones de adecuación de práctica en más de 30 prácticas asistenciales. Este año se ha focalizado de forma importante sobre aspectos relacionados con la COVID. Sus evaluaciones y recomendaciones han informado decisiones clínicas a nivel hospitalario: uso de Remdesivir, Tocilizumab y corticoides en pacientes ingresados, validez de los tests rápidos antigénicos, utilidad de modelos

pronósticos de pacientes ingresados, etc. a través de la interacción MAPAC en los grupos de trabajo multidisciplinarios COVID de sus centros. Se ha iniciado una labor divulgativa y de formación a través de la traducción y adaptación del libro "Tratamientos a prueba" que va a ser difundido este año y la realización de talleres y seminarios de difusión especializada: "Evidencia en tiempos de COVID: dónde localizarla" para dar a conocer las actividades realizadas a nivel internacional sobre la actualización y resumen de la evidencia generada sobre el COVID-19. Se han publicado los resultados de una encuesta multicéntrica sobre la actitud de los profesionales del SNS ante las prácticas de bajo valor. Se ha conseguido financiación de un proyecto cooperativo para promover la toma de decisiones compartidas con los pacientes en el área del cribado de cáncer de próstata, área en la que el programa también desarrolla actualmente un proyecto cooperativo de evaluación de la validez del cribado oportunista a través del PSA.

La línea de investigación de síntesis ha publicado varios artículos de desarrollo metodológico en relación con la realización de revisiones sistemáticas de pruebas diagnósticas, de cribado y de estudios de pronóstico; ha diseñado, validado y publicado una "caja de herramientas" para la generación de revisiones sistemáticas; ha continuado la publicación de trabajos sobre el efecto de género en la investigación de síntesis; ha desarrollado transferencia metodológica a través del taller "De qué hablamos cuando nos referimos a pronóstico" para la interpretación de estudios para la evaluación de factores pronóstico y su inclusión en revisiones sistemáticas de la literatura científica.

La línea de desarrollo metodológico ha conseguido una financiación intramural CIBERESP en un proyecto en el que participan cinco grupos del programa "Redesign of Bin-CE: a free tool to calculate the Sample Size Requirement for Randomized Clinical Trials using a Composite Endpoint. Bin-CEII Study", cuya finalidad es optimizar el cálculo del tamaño muestral en ensayos clínicos cuyos resultados se presentan en forma de variables compuestas. Presenta una herramienta web que permite una adecuación de dicho cálculo, considerando el grado de correlación existente entre las variables de resultado componentes.

Finalmente, en el seno de un proyecto cooperativo financiado por el ISCIII, más de 3.000 profesionales asistenciales del SNS se han formado y acreditado en el uso de buenas prácticas clínicas para la prevención de las sepsis neonatales asociadas al uso de vías vasculares centrales.

PROGRAMA DE FORMACIÓN

Coordinadora: **Beatriz Pérez-Gómez**

El Programa de Formación ha mantenido en su programación para 2020 las dos líneas de acción básicas: acciones de movilidad, destinadas a facilitar el contacto y trabajo con otros grupos nacionales o internacionales, y acciones de perfeccionamiento, orientadas a mejorar y premiar la calidad de los trabajos científicos o a potenciar su difusión en foros de Salud Pública.

Debido a la pandemia las convocatorias de las ayudas de movilidad, para realizar estancias tanto a nivel nacional como internacional, tuvieron que ser suspendidas.

Dentro de las ayudas de perfeccionamiento, el Encuentro para la Excelencia de la Investigación en Salud Pública que anualmente organiza CIBERESP en la Escuela de Verano de Salud Pública en el Lazareto de Maó de Menorca, de carácter extramural, y herramienta para potenciar la colaboración con otras áreas CIBER y promover la investigación de calidad en Salud Pública, también fue suspendido.

Por otro lado, se ha mantenido la colaboración de CIBERESP con la Sociedad Española de Epidemiología (SEE) con la financiación de los Premios a las 10 mejores comunicaciones presentadas por personal investigador joven en la Reunión Científica Anual SEE, que se celebra junto con el Congreso de la Asociación Portuguesa de Epidemiología, Congreso Iberoamericano de Epidemiología y Salud Pública SESPAS/SEE. En este año por primera vez en formato virtual. El galardón incluye un diploma y cubre el coste de la inscripción del premiado en la reunión del año siguiente. También, dentro de este primer congreso virtual de la SEE celebrado en octubre de 2020, tuvo lugar la mesa espontánea de CIBERESP, otorgando el Premio a las mejores comunicaciones presentadas a la mesa CIBERESP, consistente en esta ocasión en la financiación de la inscripción de las 7 mejores comunicaciones seleccionadas para su presentación.

Desde el programa de Formación también se promueve que las actividades formativas o científicas que realicen otras entidades establezcan condiciones especiales para los miembros de CIBERESP, favoreciendo su participación en las mismas.

PLATAFORMAS

BIBLIOPRO 2020

BiblioPRO es un repositorio virtual de Resultados Percibidos por los Pacientes (PROs). Su misión es promover la medición de los PROs a través de: inclusión exhaustiva e información estandarizada de instrumentos en español mediante revisiones sistemáticas de literatura; evaluaciones científicas; y formación.

El Comité Científico incluye 17 investigadores de 14 instituciones diferentes (entre ellas CIBERESP, CIBERSAM, CIBERNED y REDISSEC).

Repositorio:

- >> Usuarios registrados: 2.682 nuevos (total acumulado: 22.128).
- >> Instrumentos: identificados 294 nuevos (total: 2.236 instrumentos).
- >> Visitas Web mensuales: 59.787 sesiones (disminución en 20.000 visitas respecto a 2019, especialmente durante el confinamiento, aunque el porcentaje de rebote disminuyó un 18% indicando mayor interés por los contenidos de la web).
- >> Sublicencias: 619 licencias solicitadas y 452 otorgadas (total acumulado: 3.471).
- >> Revisión sistemática: completada depuración de 461 instrumentos y eliminación de 85 (por duplicidades, no cumplir criterios de inclusión o no disponer de versión española).

BiblioPro Internacional:

- >> Publicación de la nueva web BiblioPRO International (www.biblioprointernational.org) en septiembre de 2020.
- >> Nuevos acuerdos de distribución para los siguientes instrumentos:
  - Versiones europeas del *SF Health Surveys* (*QualityMetric*): 59 idiomas.
  - Test de adhesión a los inhaladores (Chiesi, SEPAR), 24 idiomas.

Pre-acuerdo con la Universidad de Werwick sublicencia en español del *WEMWBS-Warwick-Edinburgh Mental Well Being Scale*.

Plataforma EMPRO:

- >> Publicada la nueva plataforma online de la herramienta EMPRO (https://empro.imim.es).
- >> Su uso sólo requiere petición vía correo electrónico para organizar la evaluación, subir materiales y dar acceso a evaluadores.
- >> Prueba piloto internacional sobre instrumentos para salud oral en adultos mayores con 13 instrumentos.
- >> Adaptación transcultural para su uso en China (*EBM Centre of Tsinghua University School of Clinical Medicine*: supervisión Comité Científico BiblioPRO).

Proyectos de investigación competitiva:

- "Aplicación de los instrumentos PRO en España" (PI16/00130-ISCIII/FEDER), 2017-2021. IP Olatz Garin), equipo: CIBERESP y Comité Científico BiblioPRO.
- "CEAD-Contextualizing Evidence for Action in Diabetes in low-resource Settings" *(H2020 European Research Council 2018 Starting Grant* (Grant number: 804761—CEAD). IP LA Parker. Participación: validación del Diabetes Health Profile (DHP-18)).
- "SISAQOL-Setting International Standard in Analyzing Patient-Reported Outcomes and Quality of Life endpoints. (IMI-Project: 945052) IP Andrew Bottomley. Participación: Comité Asesor del consorcio internacional.

Formación y divulgación:

- Realización de 4 cursos sobre "Resultados Reportados por los Pacientes" (Gilead y Fundación Gaspar Casal).
- Presentación del video "BiblioPRO y los Resultados Percibidos por la Pacientes" (CIBER Semana de la Ciencia).
- Participación en la traducción al español del "Dictionary of Quality of Life and Health Outcome Measurement" elaborado por la *International Society for Quality of Life Research*.
- Colaboración con el banco de instrumentos de CIBERSAM: posibilidad de conexiones entre las dos webs para instrumentos comunes y jornadas divulgativas conjuntas.

Publicaciones:

- Validation of the Spanish version of the questionnaire on Patient Empowerment in Long-Term Conditions. *PLoS ONE* 2020; 15(6): e0233338. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233338.
- Adaptation and validation of the PEDSQLTM Oral Health Scale for toddlers in Chilean population. *BMC Oral Health* 2020; 6;20(1):6. https://doi.org/10.1186/s12903-019-0984-1.
- Cross-cultural adaptation and validation of the Spanish version of the Orthognathic Quality of Life Questionnaire for patients with dentofacial deformities. *J Craniomaxillofac Surg*. 2020, 31:S1010-5182(20)30232-8. https://doi.org/10.1016/j.jcms.2020.10.004.
- Informe BiblioINDICA. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2020. Iniciativa conjunta CIBERESP-REDISSEC.



PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

» Publicaciones

Nº de publicaciones en 2020

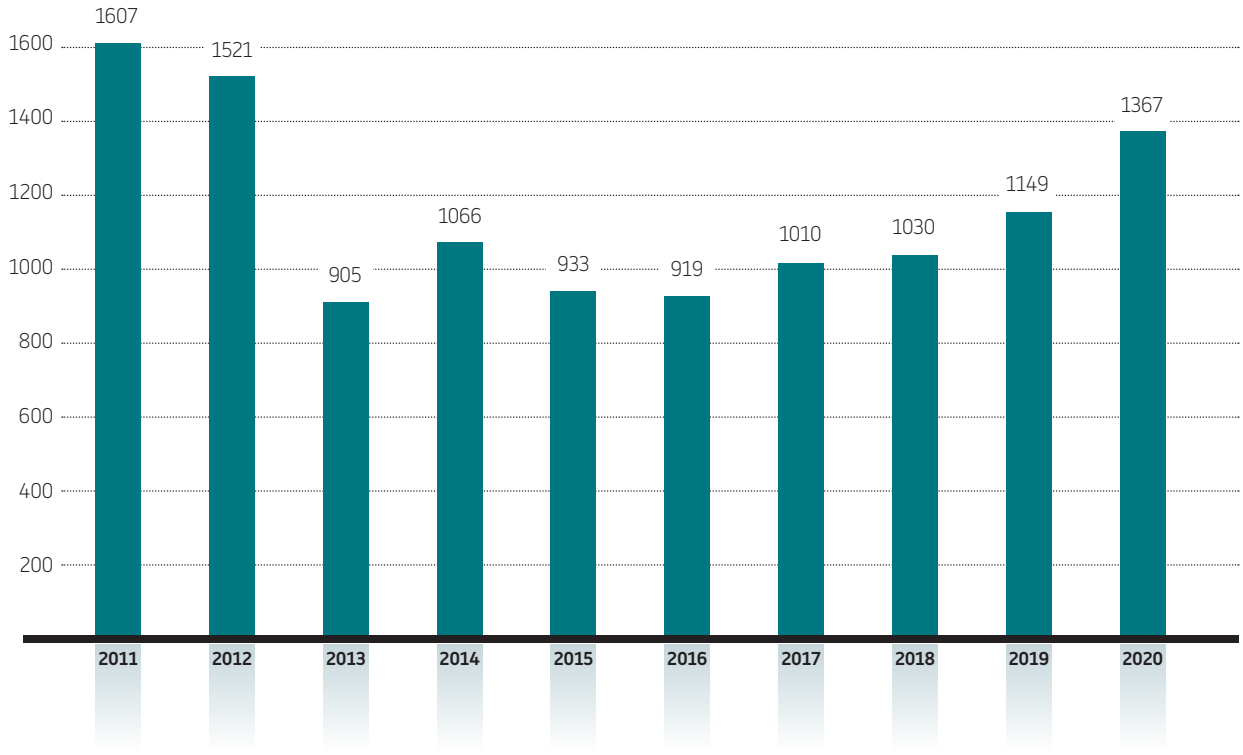
TOTALES	1367
Q1	764
D1	347

Colaboraciones

CIBERESP	382
CIBER*	274

*Entre varias áreas temáticas

» Evolución de las publicaciones



» 10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	Publicación
60,392	Pollan M., Perez-Gomez B., Pastor-Barriuso R., Oteo J., Hernan M.A., Perez-Olmeda M. et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study. The Lancet. 2020.
30,223	Pastor-Barriuso R., Perez-Gomez B., Hernan M.A., Perez-Olmeda M., Yotti R., Oteo-Iglesias J. et al. Infection fatality risk for SARS-CoV-2 in community dwelling population of Spain: Nationwide seroepidemiological study. The BMJ. 2020;371.
21,597	Menendez C., Quinto L., Castillo P., Fernandes F., Carrilho C., Ismail M.R. et al. Quality of care and maternal mortality in a tertiary-level hospital in Mozambique: a retrospective study of clinicopathological discrepancies. The Lancet Global Health. 2020;8(7):e965-e972.
12,339	Peralta GP, Abellan A, Montazeri P, Basterrechea M, Esplugues A, González-Palacios S, et al. Early childhood growth is associated with lung function at 7 years: a prospective population-based study. The European respiratory journal. 2020;56(6).
10,228	Burte E., Leynaert B., Marcon A., Bousquet J., Benmerad M., Bono R. et al. Long-term air pollution exposure is associated with increased severity of rhinitis in 2 European cohorts. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2020;145(3):834-842.e6.
8,834	Peralta G.P., Marcon A., Carsin A.-E., Abramson M.J., Accordini S., Amaral A.F.S. et al. Body mass index and weight change are associated with adult lung function trajectories: The prospective ECRHS study. Thorax. 2020.
8,382	Vrijheid M., Fossati S., Maitre L., Marquez S., Roumeliotaki T., Agier L. et al. Early-life environmental exposures and childhood obesity: An exposome-wide approach. Environmental Health Perspectives. 2020;128(6):1-14.
7,707	García-Esquinas E, Ortolá R, Martínez-Gómez D, Damián J, Prina M, Rodríguez-Artalejo F et al. Causal effects of physical activity and sedentary behaviour on health deficits accumulation in older adults. International journal of epidemiology. 2020.
7,577	Garcia-Perez J., Fernandez de Larrea-Baz N., Lope V., Molina A.J., O'Callaghan-Gordo C., Alonso M.H. et al. Residential proximity to industrial pollution sources and colorectal cancer risk: A multicase-control study (MCC-Spain). Environment International. 2020;144.
7,275	Luque-Fernandez M.A., Goncalves K., Salamanca-Fernandez E., Redondo-Sanchez D., Lee S.F., Rodriguez-Barranco M. et al. Multimorbidity and short-term overall mortality among colorectal cancer patients in Spain: A population-based cohort study. European Journal of Cancer. 2020;129:4-14.

» Grupos CIBERESP. Publicaciones 2020

Jefe de grupo	Publicaciones	Q1	D1	Institución - Centro	Prov. Centro
Alemany Vilches, Mª Eulalia	37	23	8	Instituto Catalán de Oncología	Barcelona
Alonso Caballero, Jordi	42	24	12	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona
Belza Egozcue, María José	26	14	5	Instituto de Salud Carlos III - Centro Nacional de Epidemiología	Madrid
Bonfill Cosp, Xavier	55	27	20	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau	Barcelona
Borrell Thio, Carme	54	17	10	Agencia de Salud Pública de Barcelona	Barcelona

	Jefe de grupo	Publicaciones	Q1	D1	Institución - Centro	Prov. Centro
	Bueno Cavanillas, Aurora	58	38	6	Universidad de Granada - Facultad de Medicina	Granada
	Calderón Sandubete, Enrique José	10	3	0	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla - Hospital Virgen del Rocío	Sevilla
	Casabona Barbara, Jordi	27	12	5	Fundación Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol - Centro de estudios epidemiológicos sobre las infecciones de transmisión sexual y sida de Cataluña	Barcelona
	Castilla Catalán, Jesús	74	50	21	Instituto de Salud Pública de Navarra	Navarra
	Chirlaque López, Mª Dolores	79	58	33	Fundación para la Formación e Investigación Sanitarias de la Región de Murcia (FFIS) - Dirección General de Salud Pública	Murcia
	Daponte Codina, Antonio	18	6	4	Escuela Andaluza de Salud Pública	Granada
	Delgado Rodríguez, Miguel	70	45	5	Universidad de Jaén - Facultad de Ciencias de la Salud	Jaén
	Domínguez García, Ángela	34	12	7	Universidad de Barcelona - Facultad de Medicina	Barcelona
	Echevarría Mayo, Juan Emilio	22	9	8	Instituto de Salud Carlos III - Centro Nacional de Microbiología	Madrid
	Emparanza Knörr, José Ignacio	11	1	0	Asociación Instituto Biodonostia - Hospital Donostia	Guipúzcoa
	Ferreira Gonzalez, Ignacio	20	9	2	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR) - Hospital Vall d'Hebron	Barcelona
	Figueiras Guzmán, Adolfo	60	37	7	Universidad de Santiago de Compostela - Facultad de Medicina	A Coruña
	Figuerola Borrás, Jordi	30	19	8	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Estación Biológica de Doñana	Sevilla
	Galán Montemayor, Juan Carlos	22	5	1	Servicio Madrileño de Salud - Hospital Ramón y Cajal	Madrid
	García Benavides, Fernando	25	7	1	Universidad Pompeu Fabra - Centro de Investigación en Salud Laboral	Barcelona
	Gómez de la Cámara, Agustín	15	6	2	Servicio Madrileño de Salud - Hospital Universitario 12 de Octubre	Madrid
	Ibarluzea Maurolagoitia, Jesús	75	60	28	Asociación Instituto Biodonostia - Subdirección de Salud Pública de Guipuzkoa	Guipúzcoa
	Larrauri Cámara, Amparo	24	12	11	Instituto de Salud Carlos III - Centro Nacional de Epidemiología	Madrid
	López Espinosa, María José [1]	31	22	14	Fundación para la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO)	Valencia
	López Medina, María José	36	16	4	Agencia de Salud Pública de Barcelona	Barcelona
	Lumbreras Lacarra, Blanca	28	13	3	Universidad Miguel Hernández	Alicante
	Marcos Dauder, Ricard	9	6	4	Universidad Autónoma de Barcelona	Barcelona
	Martí Puig, Eulalia	11	11	7	Universidad de Barcelona	Barcelona
	Menéndez Santos, Clara	31	18	13	Hospital Clínic de Barcelona	Barcelona
	Morales Suárez-Varela, María Manuela	17	6	2	Universidad de Valencia - Facultad de Medicina	Valencia
	Moreno Aguado, Víctor	73	59	22	Instituto Catalán de Oncología	Barcelona
	Moya Simarro, Andrés	38	25	12	Universidad de Valencia - Facultad de Medicina	Valencia

	Jefe de grupo	Publicaciones	Q1	D1	Institución - Centro	Prov. Centro
	Muñoz Almagro, María Carmen	88	40	27	Fundación para la Investigación y Docencia Sant Joan de Déu - Hospital Sant Joan de Déu	Barcelona
	Olea Serrano, Nicolás	33	29	12	Fundación para la Investigación Biosanitaria en Andalucía Oriental (FIBAO) - Hospital Clínico San Cecilio	Granada
	Pollán Santamaría, Marina	58	38	14	Instituto de Salud Carlos III - Centro Nacional de Epidemiología	Madrid
	Porta Serra, Miquel	28	17	8	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona
	Rius Gibert, Cristina	31	14	3	Agencia de Salud Pública de Barcelona	Barcelona
	Rodríguez Artalejo, Fernando	63	39	15	Universidad Autónoma de Madrid	Madrid
	Ruiz Pérez, Isabel	21	10	5	Escuela Andaluza de Salud Pública	Granada
	Sáez Zafra, Marc	35	26	7	Universidad de Girona	Girona
	Sánchez Pérez, Mará José	67	47	22	Escuela Andaluza de Salud Pública	Granada
	Sanfeliu Pujol, Coral	4	2	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona	Barcelona
	Schröder Helmut	25	19	3	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona
	Serra Sutton, Victoria	11	6	3	Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS)	Barcelona
	Serrano Blanco, Antonio	15	10	2	Fundación para la Investigación y Docencia Sant Joan de Déu - Parc Sanitari Sant Joan de Déu	Barcelona
	Sunyer Deu, Jordi	124	89	63	Fundación Privada Instituto de Salud Global Barcelona (ISGlobal) - Campus Mar	Barcelona
	Tardón García, Adonina	68	58	19	Universidad de Oviedo - Facultad de Medicina	Asturias
	Villanueva Belmonte, Cristina [2]	126	92	64	Fundación Privada Instituto de Salud Global Barcelona (ISGlobal) - Campus Mar	Barcelona
	Vioque López, Jesús [3]	37	29	6	Universidad de Alcalá - Facultad de Medicina	Madrid
	Zamora Romero, Javier	39	17	11	Servicio Madrileño de Salud - Hospital Ramón y Cajal	Madrid
	Amo Valero, Julia del*	-	-	-	Instituto de Salud Carlos III - Centro Nacional de Epidemiología	Madrid

1 hasta el 30/10/2020 Carmen Íñiguez Hernández

2 hasta el 01/05/2020 Emmanouil Kogevinas

3 hasta 01/10/2020 Francisco Bolumar Montrull

* Grupo asociado CIBERESP

PATENTES CON TITULARIDAD CIBER 2020

Pantentes solicitadas

- "*Gut microbiota composition and uses thereof*".


čiberfes



FRAGILIDAD Y ENVEJECIMIENTO SALUDABLE


4



PRESENTACIÓN DEL DIRECTOR CIENTÍFICO

Leocadio Rodríguez-Mañas

El año 2020 ha sido para CIBERFES el de la consolidación orgánica de su estructura, al haberse finalmente aprobado por los órganos de Gobierno la composición del Comité Científico Externo, que hubo que renovar por el fallecimiento de uno de sus miembros, el Prof. Francisco del Pozo. Pero también ha comenzado la renovación de varios de los IP de grupos, cinco de veinte, junto a la salida del Grupo del IDIAP Jordi Gol, que será sustituido, según acuerdo con la dirección del Instituto, en la próxima convocatoria de la AES (2022).

Durante 2020 han seguido reforzándose las colaboraciones con otras áreas CIBER, destacando el caso del CIBERER y, en menor medida, con las restantes, mientras se mantenían e incluso se intensificaban, las pre-existentes. Se han consolidado colaboraciones con grupos punteros (Johns Hopkins, Universidad de Toulouse, INGER de Mexico, Aston University, Harvard University, University of Melbourne, Universitta Catolica dei Sacro Cuore-Roma, University of Milan, entre otros) y otras redes cooperativas, como la Canadian Frailty Network. Se sigue colaborando con el programa de envejecimiento de la OMS mediante el Clinical Consortium of Healthy Aging-CCHA, en la generación de documentos sobre el manejo del COVID en la población anciana y en el abordaje de estos pacientes cuando están institucionalizados.

Hemos seguido firmando contratos de investigación con la industria farmacéutica, pero también con la tecnológica, mediante los consorcios surgidos dentro de los proyectos financiados del EIT-HEALTH. Se han mantenido las actividades industriales surgidas de Grupos CIBERFES y uno de ellos está participando en el programa de Compra Pública Innovadora, con posibilidades de llevar nuevos productos al mercado que mejoren el manejo de las personas frágiles o en riesgo de llegara a serlo.

En 2020, hemos participado y liderado convocatorias europeas en varios programas, fundamentalmente H2020 y EIT-Health. Destaca la continuación del proyecto H2020 DIABFRAIL-LATAM, dotado con 4 millones de euros, coordinado por CIBERFES y donde participan 4 grupos de nuestro CIBER y el inicio del estudio piloto para validación de la plataforma tecnológica POSITIVE, en el que participan dos grupos CIBERFES.

Ha seguido aumentando nuestro Factor de Impacto medio, el porcentaje de primer autor y el porcentaje en primer decil. Las principales contribuciones han seguido centradas en aspectos ómicos de la fragilidad, mecanismos básicos de envejecimiento relacionados con la función mitocondrial y los procesos asociados a la longevidad y al deterioro funcional, el papel del ejercicio físico y, en el área clínica, los marcadores pronósticos (incluyendo la situación funcional) en pacientes COVID hospitalizados y la utilidad del PET cuantitativo para amiloide en el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer. Hemos logrado también hallazgos en sarcopenia,

osteoporosis, y nutrición, aportando evidencias que sugieren la existencia de diferentes fenotipos clínicos de fragilidad (con/sin sarcopenia; con/sin discapacidad).

Finalmente, respecto a las relaciones institucionales con organismos de investigación y de política sanitaria internacionales, cabe destacar los contactos establecidos con los responsables de su coordinación dentro de la OMS para colaborar y participar en la iniciativa “Década del Envejecimiento Saludable” de Naciones Unidas liderada por la OMS.

PROGRAMAS

P1 - MECANISMOS BÁSICOS, CLÍNICOS Y AMBIENTALES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE LA FRAGILIDAD. IMPACTO EN LOS SISTEMAS ASISTENCIALES

Coordinador: **José Viña Ribes**

Los grupos integrantes se han aproximado al problema de la fragilidad desde varios puntos de vista y ensayos clínicos, aspectos absolutamente básicos.

El Dr. Bolaños destaca un interesante estudio donde enlaza el metabolismo de la glucosa en el astrocito con los efectos de los canabinoides (Jimenez-Blasco D y col. *Nature* 2020).

En esta misma línea la Dra. Arévalo ha observado que la fagocitosis de restos neuronales por la microglía aumenta con el envejecimiento: la fagocitosis puede ser una característica neuro protectora de la glía. (Yanguas-Casás N y col. Aging Cell 2020)

El Dr. Enríquez destaca el estudio para el metabolismo mitocondrial demostrando que el sodio controla las señalizaciones hipóxicas en el contexto de la cadena respiratoria (Hernansanz-Agustín P y col. *Nature* 2020), destacando también la publicación (Nicolás-Ávila JA y col. *Cell* 2020) en el que se describe una red de macrófagos que es importante para mantener la homeostasis mitochondrial en el corazón.

El Dr. Manuel Muñoz ha estudiado las concentraciones periféricas de osteocalcina descarboxilada y han demostrado que esta puede ser una herramienta útil para identificar el riesgo de enfermedad cardiovascular (*Sci Rep* 2020).

El Dr. Acuña se ha centrado en el papel de la melatonina, muy recientemente relacionado con en el tratamiento de enfermedades virales, activando un ensayo clínico para explorar la eficacia y seguridad de la melatonina en pacientes de COVID-19 ingresados en UCI.

El Dr. J.A. Madrid trabaja los ritmos circadianos y en concreto con el sueño (Bano-Otalora B y col. *J Pineal Res.* 2020) y la disrupción inducida por cambios en el ciclo de luz y oscuridad y el papel de la melatonina.

El Dr. Matheu ha identificado la existencia de una población de linfocitos en regiones neurogénica en Individuos jóvenes y viejos. En colaboración con otros grupos de CIBERFES, han validado biomarcadores de fragilidad que han identificado y patentado financiados con una ayuda para el Desarrollo Tecnológico en Salud del Instituto Carlos III.

La Dra. Andrés-Lacueva ha participado en la estandarización de la nomenclatura de los compuestos del metabolismo de los polifenoles y en el desarrollo de un software para la identificación de datos de ingesta de alimentos y relacionarlo con la metabolómica.

El Dr. Ara ha relacionado movimiento y fragilidad, utilizando para ello la cohorte de Toledo. Ha obtenido financiación para el estudio del impacto del sedentarismo la obesidad, y la actividad física en el envejecimiento cerebral.

El grupo del Dr. Izquierdo en sus publicaciones, con un alto impacto, nos muestra la importancia del ejercicio tanto en personas mayores, como hospitalizadas o pos-hospital (Izquierdo M y col. *BMJ* 2020) (Martínez-Velilla N y col. *Eur Respir J* 2020).

El Dr. Viña estudia el ejercicio físico para el retraso de la fragilidad renovando proyecto con FGCSIC. Ha demostrado el papel de la proteína BCLXL en la prolongada salud de los centenarios (Borrás C y col. *Int J Mol Sci*. 2020). En colaboración con varios grupos CIBERFES, se ha obtenido una relevante ayuda de la Fundación Francisco Soria para estudiar el papel de la mitocondria en el envejecimiento.

P2 - ABORDAJE DE LA FRAGILIDAD. DETECCIÓN, CRIBADO, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO. MODELOS ASISTENCIALES

Coordinador: **Francesc Xavier Nogues Solan**

La investigación clínica traslacional en fragilidad del programa del CIBERFES ha sido, pese a la pandemia por COVID muy activa en diversos campos de los investigadores principales.

El grupo de Juan Antonio Madrid ha destacado en sus investigaciones sobre las alteraciones en el ritmo circadiano de los pacientes hospitalizados y en unidades de críticos, y el impacto de la melatonina en los biorritmos. Además, su *spin-off* participa en el proyecto europeo Clarify.

El grupo de Pedro Abizanda ha obtenido un proyecto del programa H2020 sobre cuidados en pacientes con demencia y un estudio epidemiológico relacionado con COVID-19 del ISCIII en centros sociosanitarios. El proyecto FRAILMERIT se paró por la COVID-19, pero su actividad de publicaciones ha sido muy relevante sobre diversos temas relacionados con envejecimiento, como anemia, fragilidad, estado nutricional y la propia COVID-19

El grupo de Mikel Izquierdo ha publicado diversos resultados sobre pacientes con EPOC y pacientes hospitalizados. Sus doctorandos han destacado por sus tesis sobre ejercicio físico y deterioro funcional y cognitivo en pacientes mayores con cáncer de pulmón, sarcopenia y comportamientos físicos.

El grupo de Ander Matheu ha avanzado en la validación de un patrón molecular asociado a fragilidad que han identificado y patentado. Para ello han obtenido el proyecto “validación patrón molecular para el diagnóstico y estratificación de la fragilidad” con otros grupos del CIBERFES. Además, han caracterizado la expresión de marcadores de inflamación y estrés oxidativo en muestras de la cohorte de Atención Primaria.

El grupo de Manuel Muñoz ha investigado en microarquitectura con nuevas técnicas de absorciometría de rayos X de energía dual y otras técnicas complejas para ósea en el tipo 2 diabetes y patología paratiroidea.

El grupo de Cristina Andrés, con el proyecto MAPLE PCIN-2015-238, ha sentado las bases de las ingestas de nutrientes y polifenoles para el futuro desarrollo de recomendaciones dietéticas en población anciana y su impacto en la permeabilidad intestinal y microbiota plasmática en sujetos ancianos.

El grupo de Francisco José García García (grupo ETES) ha estado muy implicado en la lucha contra la COVID-19. Pese a ello ha conseguido crear y validar la Escala FTS5 (short form) útil en múltiples escenarios (clínica, investigación, salud pública) y el desarrollo y estandarización de la "potencia muscular" como variable predictora de eventos adversos en ancianos.

El grupo de Feliciano Priego se ha centrado en la puesta a punto de métodos para el análisis dirigido de familias lipídicas en muestras biológicas con potencial aplicación en estudios clínicos y a la evaluación de un valor saludable del aceite de oliva virgen extra en base a su perfil fenólico.

El grupo de Xavier Nogués en Barcelona ha demostrado una mayor incidencia de eventos cardiovasculares y mayor mortalidad respecto a tamoxifeno en las pacientes afectas de cáncer de mama y tratamiento con inhibidores de aromatasa. En calidad ósea ha publicado en microidentación en pacientes con gammapatia monoclonal de significado incierto.

El grupo de Leocadio Rodriguez-Mañas ha seguido trabajando en el fenotipo fragilidad, instrumentos clínicos y algoritmos de diagnóstico, sarcopenia y nutrición. Nuevos datos de MID-FRAIL.

PROGRAMA DE FORMACIÓN

Coordinador: **Pedro Abizanda Soler**

Durante 2020 y debido al COVID-19 las actividades formativas presenciales de CIBERFES quedaron totalmente aplazadas. Tanto la reunión de primavera coincidiendo con el Congreso de la SEMEG en Albacete en abril 2020, como la de otoño, se aplazaron hasta la resolución de la pandemia y la recuperación de la movilidad de los investigadores.

Se han mantenido algunas acciones nuevas y otras que ya se venían realizando desde años anteriores como son:

- Convocatoria de ayudas para la movilidad a investigadores CIBERFES para financiar o cofinanciar estancias nacionales o internacionales, preferentemente dentro del área.
- Participación de varios grupos en el INJOY Summer School EIT-HEALTH, Universidad de Barcelona.
- Colaboración en documentos de consenso, como el desarrollado por el Ministerio de Sanidad titulado "Recomendaciones para abordaje de la fragilidad en situación de crisis sanitaria generada por la COVID-19" y que se presentará próximamente en la Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial para su aprobación.
- Participación en la X edición de la Conferencia Internacional sobre Fragilidad y Sarcopenia (ICFSR 2020), Toulouse.
- Participación con varias ponencias en la reunión on-line organizada por la Sociedad Española de Medicina Geriátrica (SEMEG) "20 años de SEMEG".
- Participación con varias ponencias en el "Primer congreso virtual de la Sociedad Española de Geriatría y Gerontología".
- Edición de los dos libros de texto referentes en español para especialistas en Medicina Geriátrica y para alumnos de medicina, con participación de numerosos grupos de CIBERFES:

  • Pedro Abizanda Soler, Carlos Cano Gutiérrez. Medicina Geriátrica, una aproximación basada en problemas, 2ª Ed. Elsevier España SL; Barcelona: 2020. ISBN: 978-84-9113-523-4.

  • Pedro Abizanda Soler, Leocadio Rodríguez Mañas. Tratado de medicina geriátrica. Fundamentos de la atención sanitaria a los mayores, 2ª Ed. Elsevier España SL; Barcelona: 2020. ISBN: 978-84-9113-298-1.

Además de las actividades colectivas CIBERFES, los diferentes grupos han realizado actividades formativas ligadas de alguna manera al consorcio, consistentes en docencia en Máster sobre envejecimiento, programas de doctorado, clases en facultades, cursos formativos acreditados o congresos nacionales e internacionales. Se ha participado en la Convocatoria I de videos #QueSigaLaCiencia del CIBER con un video divulgativo titulado: "Envejecimiento saludable" e Integración en la página web del CIBER, en una sección de cultura científica: "mujeres que inspiran".

Algunas actividades previstas para el 2020 han sido aplazadas a 2021 o a 2022, como la realización de un Máster en Fragilidad y Envejecimiento Saludable, y la reunión científica en Albacete, coincidiendo con el Congreso de la SEMEG.



PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

» Publicaciones

Nº de publicaciones en 2020

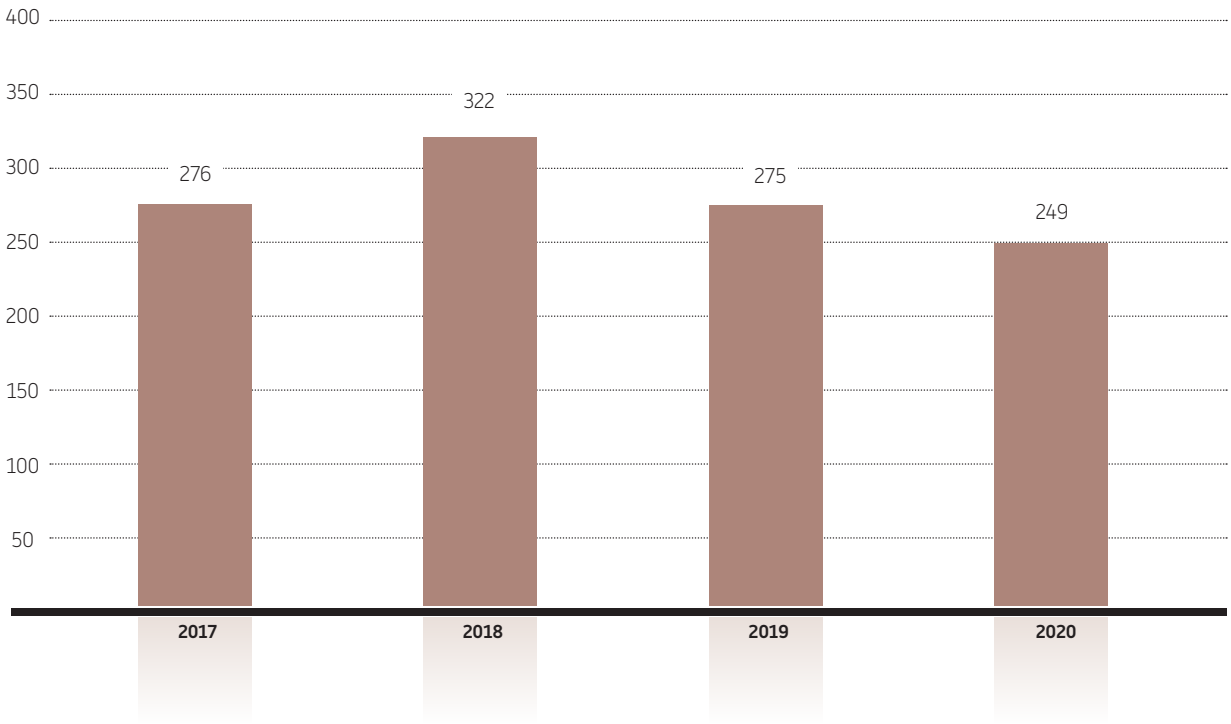
TOTALES	249
Q1	153
D1	51

Colaboraciones

CIBERFES	17
CIBER*	66

*Entre varias áreas temáticas

» Evolución de las publicaciones



» 10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	Publicación
60,392	Use of renin–angiotensin–aldosterone system inhibitors and risk of COVID-19 requiring admission to hospital: a case-population study (Scopus ID: 85085205357; Pubmed ID: 32416785)
42,778	Glucose metabolism links astroglial mitochondria to cannabinoid effects (Scopus ID: 85087664497; Pubmed ID: 32641832)
42,778	Na+ controls hypoxic signalling by the mitochondrial respiratory chain (Scopus ID: 85088809211; Pubmed ID: 32728214)
30,223	Exercise in people over 85. (Scopus ID: ; Pubmed ID: 32024635)
17,127	Quantitative amyloid PET in Alzheimer's disease: the AMYPAD prognostic and natural history study (Scopus ID: 85083288243; Pubmed ID: 32281303)
14,251	Plasma p-tau181 accurately predicts Alzheimer's disease pathology at least 8 years prior to post-mortem and improves the clinical characterisation of cognitive decline (Scopus ID: 85088662307; Pubmed ID: 32720099)
13,946	Association of Physical Education with Improvement of Health-Related Physical Fitness Outcomes and Fundamental Motor Skills among Youths: A Systematic Review and Meta-analysis (Scopus ID: 85083239028; Pubmed ID: 32250414)
13,116	Functional role of respiratory supercomplexes in mice: SCAF1 relevance and segmentation of the Qpool (Scopus ID: 85085896405; Pubmed ID: 32637615)
13,116	Nuclear WRAP53 promotes neuronal survival and functional recovery after stroke (Scopus ID: 85092683833; Pubmed ID: 33028529)
12,587	A small molecule G6PD inhibitor reveals immune dependence on pentose phosphate pathway (Scopus ID: 85084444552; Pubmed ID: 32393898)

» Grupos CIBERFES. Publicaciones 2020

Jefe de grupo	Publicaciones	Q1	D1	Institución - Centro	Prov. Centro
Abizanda Soler, Pedro	6	1	0	Servicio de Salud de Castilla-La Mancha	ALBACETE
Acuña Castroviejo, Darío	5	1	1	Fundación para la Investigación Biosanitaria en Andalucía Oriental (FIBAO)	GRANADA
Andrés Lacueva, María Cristina	16	12	5	Universidad de Barcelona	BARCELONA
Ara Royo, Ignacio	20	15	2	Universidad de Castilla-La Mancha	CIUDAD REAL
Bolaños Hernández, Juan Pedro	5	3	3	Fundación Instituto de Estudios de Ciencias de la salud de Castilla y León	SALAMANCA
Nogués Solan, Francesc Xavier	11	7	1	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	BARCELONA
Enríquez Domínguez, José Antonio	5	3	2	Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares	MADRID
Arévalo Arévalo, María Angeles	12	8	4	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	MADRID

Jefe de grupo	Publicaciones	Q1	D1	Institución - Centro	Prov. Centro
Garcia García, Francisco José	8	7	2	Fundación del Hospital Nacional de Parapléjicos	TOLEDO
Izquierdo Redin, Mikel	30	26	11	Universidad Pública de Navarra	NAVARRA
Madrid Pérez, Juan Antonio	3	1	0	Universidad de Murcia	MURCIA
Matheu Fernández, Ander	11	10	2	Asociación Instituto Biodonostia	GUIPUZCOA
Molinuevo Guix, José Luis	15	9	7	Fundación Barcelonabeta Brain Research Center	BARCELONA
Moreno Casbas, Teresa	15	4	2	Instituto de Salud Carlos III	MADRID
Muñoz Torres, Manuel	9	5	0	Fundación para la Investigación Biosanitaria en Andalucía Oriental (FIBAO)	GRANADA
Priego Capote, Feliciano	11	7	1	Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO)	CORDOBA
Rodríguez Mañas, Leocadio	18	11	4	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
Serra Rexach, José Antonio	17	11	4	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
Viña Ribes, José	22	16	4	Fundación Investigación del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana (Fundación INCLIVA)	VALENCIA


cïberobn



FISIOPATOLOGÍA DE LA OBESIDAD Y NUTRICIÓN





PRESENTACIÓN DEL DIRECTOR CIENTÍFICO

Carlos Diéguez González

Ha pasado un año desde el anterior informe referido 2019. Obviamente la memoria 2020 y mis comentarios están relacionados con la pandemia de COVID19 y cómo esto nos ha marcado a todos los niveles. Durante este periodo, como sociedad hemos tenido que incorporar nuevos hábitos relacionados con la prevención primaria para luchar contra el coronavirus y hemos tenido que asumir limitaciones en la movilidad y el desempeño de nuestra capacidad laboral. En nuestro caso, al contar con un alto número de personal asistencial, esto ha obligado a asumir esta como prioridad absoluta más allá de las obligaciones de investigación y de gestión, que son las inherentes a la actividad del CIBEROBN.

A nivel práctico nos vimos todos obligados a llevar cambios drásticos de forma inmediata en nuestra forma habitual de trabajo. En muchos casos tuvimos que cerrar instalaciones de forma abrupta, lo que afectó no solo a nuestra labor investigadora, sino también a los aspectos relacionados con la formación de nuestros investigadores e incluso a nuestra forma de comunicarnos, tanto con el resto de las personas que formamos el CIBEROBN, como con los sujetos y pacientes de las distintas cohortes en seguimiento. Estos cambios solo fueron posibles gracias al esfuerzo continuado de todos y el apoyo desde los órganos de Dirección y Gestión del ISCIII y, en particular, de la estructura CIBER. Esto nos ha permitido el alcanzar una nueva normalidad dentro de la excepcionalidad que está posibilitando el alcanzar los objetivos previstos y afrontar algunos nuevos retos, sobre los cuáles me extenderé en más detalle.

Uno de los principales retos estuvo relacionado con el seguimiento de cohortes, las cuales representan en gran medida el núcleo de trabajo del Programa de Nutrición. A las obvias relacionadas con la restricción de movilidad y las dificultades en la obtención de muestras hubo que añadir su posible influencia en los estudios en curso. Dada la pandemia por el virus SARS-CoV-2, se puso en marcha un estudio sobre la seroprevalencia de infección en algunas cohortes. Dado el diseño longitudinal de PREDIMED-Plus, la evaluación periódica de multitud de parámetros y el conocimiento de quién ha contraído o no infección, esto permitirá en el futuro próximo conocer: 1) características clínicas y marcadores predictores de la infección; 2) el efecto de la pandemia sobre la adiposidad, síntomas depresivos, la cognición y la calidad de vida; y 3) conocer el efecto de la infección per se sobre el estado cognitivo. Adicionalmente, y dada la situación de pandemia en que vivimos, el Programa de Obesidad amplió sus objetivos para cubrir las necesidades de conocimiento en torno a Obesidad y Trastornos Conducta Alimentaria (TCA) afines, así como el impacto de la COVID19, y detección de factores de vulnerabilidad biológico-conductuales asociados a empeoramiento de síntomas durante y tras el confinamiento. Por último, hay que destacar los cambios en relación con el Programa de formación. La restricción de movilidad nos obligó a

volcarnos de forma decidida en el formato virtual. Aunque hay aspectos insustituibles, como el intercambio de personal en laboratorios, sí lo hemos conseguido aminorar aspectos relacionados con seminarios, conferencias etc. De hecho, la experiencia en algunos de estos aspectos es lo suficientemente robusta como para predecir que algunos de estos cambios van a formar parte de nuestra estrategia futura.

En base a todo lo anterior quizás nos queda pendiente la reflexión de la influencia que los eventos del 2020 pueden conllevar de cara a nuestra actividad futura. Desde un punto de vista muy general, no hay duda de que tenemos una sociedad mucho más informada y mucho más sensible en cuánto a la necesidad de tener un sistema de investigación potente en biomedicina. De forma más específica debe estimularnos a trasladar a esa misma sociedad la relevancia de nuestro trabajo en el campo de la obesidad y la nutrición. La sociedad está sin duda muy familiarizada con lo que es una pandemia, pero no es consciente de que hay "pandemias silentes" como la de la obesidad, responsable de un alto porcentaje de la mortalidad en ausencia de pandemia y que además incrementa de forma marcada la inducida por la infección con COVID19. Conseguirlo es nuestro reto como investigadores y como miembros responsables de nuestra sociedad.

En este contexto nuestro agradecimiento más sincero a todos aquellos implicados en el trabajo asistencial durante este periodo.



PROGRAMAS

PROGRAMA DE NUTRICIÓN

Coordinadores: **Jordi Salas-Salvadó**, **Dolores Corella** y **Estefanía Toledo**

El programa de Nutrición es uno de los dos programas del CIBEROBN (Nutrición y Obesidad) que incluye investigación epidemiológica en obesidad y nutrición para los que se han conseguido importantes hitos relacionados con el reclutamiento, seguimiento y/o publicación de resultados, así como colaboraciones nacionales e internacionales. Destacamos los avances en el seguimiento e intervenciones y publicaciones en el estudio PREDIMED Plus –un ensayo clínico aleatorizado y controlado con intervención intensiva con dieta mediterránea restringida en energía, incremento de la actividad física y apoyo conductual en comparación con un grupo control para valorar sus efectos en pérdida de peso y reducción de eventos cardiovasculares. A final de 2020 se ha conseguido un seguimiento medio de 5 años de los más de 6800 participantes aleatorizados con éxito incluso en tiempos COVID-19. Otros hitos son publicaciones derivadas el estudio PREDIMED, así como el seguimiento y varias publicaciones de la cohorte "Seguimiento Universidad de Navarra" (SUN) (n=23.000). También se han producido hitos en las publicaciones del estudio CORDIOPREV, ensayo aleatorizado y controlado con intervención con dieta mediterránea en prevención secundaria cardiovascular, en el estudio WAHA (WAlnuts and Healthy Aging), ensayo internacional de intervención con frutos secos. Son igualmente hitos los avances en reclutamiento, seguimiento y publicación de resultados de estudios recientemente iniciados: MELIPOP (Ensayo randomizado y controlado multicéntrico con dieta mediterránea y actividad física en niños centrado en la prevención de la obesidad infantil.), PREDI-DEP (Prevención de la depresión recurrente con dieta mediterránea. PREDI-DEP), PREDIMAR (PREvención con DIeta Mediterránea de Arritmias Recurrentes en pacientes con fibrilación auricular), MEDICAR (En colaboración con SEAT, estudio en 14.000 trabajadores para evaluar la relación entre estilo de vida y salud), IMPACT ("Improving mothers for a better Prenatal Care" del Hospital Clinic de Barcelona en colaboración con otros centros), CORALS (cohorte de niños para evaluar factores de riesgo de obesidad), y los estudios Europeos H2020 STOP ("Science and Technology in Childhood Obesity Prevention", sobre políticas de prevención y abordaje de la obesidad infantil, SWEET "Sweeteners and sweetness enhancers: Impact on health, obesity, safety and sustainability", y PRIME "Prevention and Remediation of Insulin Multimorbidity in Europe", entre otros. Además, se han continuado otros proyectos como el EU-Project (H2020), titulado: Effects of Nutrition and Lifestyle on Impulsive, Compulsive, and Externalizing behaviours. Eat2beNICE, y los proyectos NIH dentro del estudio PREDIMED Plus: "Effect of an Intensive Lifestyle Intervention on the Atrial Fibrillation

Substrate; 2018–2022" y PREDIMED: "Mediterranean diet, metabolomics and cardiovascular disease".

Se han realizado varias decenas de publicaciones en revistas de alto impacto internacional en 2020, destacando entre ellas:

- Carbohydrate quality changes and concurrent changes in cardiovascular risk factors: A longitudinal analysis in the PREDIMED-Plus randomized trial. Am J Clin Nutr 2020.
- Glycolysis/gluconeogenesis- and tricarboxylic acid cycle-related metabolites, Mediterranean diet, and type 2 diabetes. Am J Clin Nutr 2020.
- Biomonitoring of 45 inorganic elements measured in plasma from Spanish subjects: A cross-sectional study in Andalusian population. Sci Total Environ 2020.
- Prediabetes diagnosis criteria, type 2 diabetes risk and dietary modulation: The CORDIOPREV study. Clin Nutr 2019.

PROGRAMA DE OBESIDAD

Coordinadores: **Francisco Tinahones**, **Fernando Fernández-Aranda**, **Mª Pui Portillo** y **Empar Lurbe**

A pesar del impacto sufrido por la situación de pandemia con motivo del COVID-19, durante 2020 se ha continuado con la consolidación de los subprogramas del Programa de Obesidad en respuesta al Plan Estratégico del CIBEROBN. Así mismo, se han fortalecido los lazos de colaboración entre los distintos grupos, colaboraciones entre el programa de Obesidad y Nutrición, y se han aunado esfuerzos entorno a la investigación sobre el COVID-19, dentro del CIBER y a través de colaboraciones con grupos internacionales. Las acciones en este sentido han cristalizado en publicaciones punteras tanto en el ámbito de la investigación básica, con modelos preclínicos, como en trabajos de índole clínica y traslacional, así como en obtención de recursos de investigación europeos y liderazgo a nivel internacional.

Publicaciones Internacionales Relevantes

A nivel de producción, particular mención merecen las siguientes publicaciones como ejemplo de colaboraciones tanto intra- e inter-CIBER, como internacionales:

- Peyrou M et al. Nat Commun. 2020 May 1;11(1):2132. PMID: 32358539; Arnoriaga-Rodríguez M, et al. Cell Metab. 2020 Oct 6;32(4):548-560.e7. PMID: 33027674; Arnoriaga-Rodríguez M, et al. Microbiome. 2020;8(1):59. PMID: 32354351; Mayneris-Perxachs J, et al. Microbiome 2020;8(1):136. PMID: 32951609; Fernández-Real JM, et al. Gut. 2020: gutjnl-2020-322662. PMID: 32994309. Heras V, et al., Cell Metab. 2020 Dec 1;32(6):951-966.e8. PMID: 33080217; Steward T et al., Psychol Med. 2020 Jul 23:1-9. PMID: 32698931; Bryois J et al., Nat Genet. 2020 May;52(5):482-493. PMID: 32341526. Paz-Graniel I et al. Eur J Nutr. 2020 Oct 30. PMID: 33125576; Izquierdo AG, et al., FASEB J. 2020 Feb;34(2):2312-2325. PMID: 31908001; Trepiana J et al., Pharmaceuticals 2020 Sep 30;13(10):285. PMID: 33008087; Falkner B, Lurbe E. Hypertension. 2020 May;75(5):1142-1150. Epub 2020 Mar 30. PMID: 32223379.

Proyectos Internacionales

A nivel de obtención de recursos internacionales, en donde miembros del programa de obesidad del CIBEROBN participan como IPs y/o coordinadores, merecen especial mención los siguientes proyectos: 1) Network for blood pressure research in children and adolescents. HyperChildNET (CA 19115). COST Action (2020-25). Coordinadora E.Lurbe/ PI: F. Fernandez-Aranda; 2) Stratification of Obese Phenotypes to Optimize Future Obesity Therapy (SOPHIA). PIs: G Frühbeck/ JM Fernández-Real-(2020-25)-Horizon 2020 Ref 875534-2; 3) Paternal RNA-mediated epigenetic inheritance of metabolic disorders: impact of weight loss on the human sperm

(HEROS) JPI-HDHL. Unión Europea (2019-21)- Horizon 2020, Ref. AC18/00012, PI: JM Fernández-Real; 4) International Training Network (Marie Curie-H2020): Gut-brain-axis: Targets for improvement of cognition in the elderly (SMARTAGE) (2020-24)- Ref. 859890, PI JM Fernández-Real; 5) Predicción personalizada de la cognición a través de la microbiota humana. (ThinkGut) Interreg-POCTEFA (Horizon 2020) (2019-2022), Ref EFA345/195) 6) Effects of Nutrition and Lifestyle on Impulsive, Compulsive, and Externalizing behaviours (Eat2beNICE) Horizon 2020 (2017-22) (Ref 728018); PI: F. Fernández-Aranda y J. Salas-Salvado; 7) Prevention and Remediation of Insulin Multimorbidity in Europe. Horizon 2020 (2020-24) (Ref. PRIME 847879). Los dos últimos en colaboración con el programa de nutrición.

Participación en Guías internacionales

De igual modo, cabe añadir a la intensa actividad científica la participación en la elaboración de Guías clínicas, así como en Documentos de Consenso y Posicionamiento relacionados con la obesidad y la nutrición clínicas de Sociedades de Obesidad y Diabetes Nacionales y Europeas.

- Stabouli S, Redon J, Lurbe E. Redefining hypertension in children and adolescents: A review of the evidence considered by the European Society of Hypertension and American Academy of Pediatrics guidelines. *J Hypertens*. 2020 Feb;38(2):196-200. PMID: 31584513.

- Borghi C, Tsioufis K, Agabiti-Rosei E, Burnier M, Cicero AFG, Clement D, Coca A, Desideri G, Grassi G, Lovic D, Lurbe E, Kahan T, Kreutz R, Jelakovic B, Polonia J, Redon J, Van De Borne P, Mancia G. Nutraceuticals and blood pressure control: a European Society of Hypertension position document. *J Hypertens*. 2020 May;38(5):799-812. PMID: 31977574.

Publicación y coordinación, en *European Eating Disorders Review*, de pautas y consenso de actuación ante el confinamiento de pacientes-familiares y terapeutas (traducida a 20 idiomas, fruto de colaboración internacional) de libre acceso (Fernández-Aranda et al., 2020; PMID: 32346977/ Con más de 13.000 descargas) https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7267370/bin/ERV-28-239-s001.pdf

Diseminación

En el terreno de la internacionalización el programa de Obesidad del CIBEROBN, y los miembros que lo componen, ha mantenido su actividad habitual en la organización de Workshops y simposiums específicos relacionados con la obesidad y la nutrición, en el presente año de forma virtual, dentro de la *European Society for Clinical Investigation* (ESCI), *European Congress on Obesity* (ECO), *European Society of Endocrinology* (ESE) y organizado el Congreso Mundial de la *Eating Disorders Research Society* (XXVI Annual Eating Disorders Research Society Meeting) (F. Fernández-Aranda en calidad de Presidente) (https://edresearchsociety.org/2020/index.php).

A nivel de liderazgo y diseminación social/ científica, diversas iniciativas se han realizado durante el pasado año 2020. Dos números especiales, en revistas internacionales del Q1, han sido liderados por miembros del programa de Obesidad (JM Fernández-Real y F-Fernandez-Aranda) Microbiota and endocrine disorders" Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders/ Eating disorders during COVI-19 Pandemic- European Eating Disorders Review, en el que el CIBEROBN lidera este número https://onlinelibrary.wiley.com/doi/toc/10.1002/(ISSN)1099-0968.eating-disorders-covid-19), con cuatro contribuciones de colaboración (PMID: 32974994/ PMID: 32954595/ PMID: 32852142/ PMID: 32815293). Creación, validación y coordinación de escala (CIES) que mide impacto del Confinamiento en TCA y Obesidad, fruto de colaboración internacional (traducida a 19 idiomas). Fernández-Aranda et al 2020; PMID: 32954595 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7537123/bin/ERV-9999-na-s003.pdf

Respecto a diseminación social y promoción del espíritu científico entre los jóvenes, durante 2020 se ha continuado organizando el curso anual de Locos por la Nutrición (auspiciado por la Fundación la Pedrera) en el Hospital de Bellvitge (Coordinador: F. Fernández-Aranda).

Participación/creación Redes específicas

Adipoplast – Red temática sobre plasticidad adiposa y sus patologías (http://adipoplast.org/), corresponde a una red de excelencia en investigación del tejido adiposo financiada por el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, liderado desde CIBEROBN y que cuenta con relevantes grupos de CIBEROBN. La investigación cooperativa que desarrolla aborda la identificación de nuevos factores controladores del pardeamiento del tejido adiposo, la implicación de las alteraciones de la plasticidad adiposa en el envejecimiento y la interacción con el sistema inmune desde un abordaje holístico encaminado al avance en la comprensión del tejido adiposo y sus implicaciones en salud. Cabe destacar el proyecto cooperativo desarrollado para la comprensión del envejecimiento biológico del tejido adiposo mediante el análisis diferencial del transcriptoma de tejido adiposo de individuos sanos y ancianos, hombres y mujeres. Los datos, ya obtenidos y en proceso de análisis global, permitan una mejor comprensión de hasta qué punto las alteraciones en la obesidad se asocian a un envejecimiento acelerado o distorsionado del tejido adiposo.

Miembros del "European College of Neuropsychopharmacology Nutrition Network (BrainFood)" que incluye otros miembros de Países Bajos, Suecia, Italia, Irlanda, Reino Unido, Francia, Estonia, Alemania, Suiza.

Miembros del "Value of Treatment" *Workgroup* de la European Brain Council / European Psychaitric Association.

PROGRAMA DE FORMACIÓN

Coordinador: **Manuel Tena-Sempere**

Como en anualidades previas, el acento fundamental del Programa de Formación del CIBEROBN se ha centrado en los miembros más jóvenes de los equipos, siendo sus objetivos principales en su planificación inicial promocionar la formación de investigadores (especialmente emergentes y en consolidación) en obesidad y nutrición, favoreciendo en lo posible su movilidad y ayudando a consolidar la carrera profesional de éstos como investigadores independientes en esta área temática. En su configuración inicial, el programa contemplaba igualmente el desarrollo de colaboraciones con otras áreas temáticas CIBER, dirigidas a reforzar la formación continua de los integrantes de nuestra Área.

Desafortunadamente, la pandemia por COVID-19, y las medidas asociadas al estado de alarma promulgado en marzo de 2020, han tenido un impacto muy notable en el desarrollo de las actividades del programa de formación de nuestra área CIBER, que se han visto severamente afectadas por la pandemia y la restricción de movilidad asociada, tanto a nivel nacional como internacional, que ha estado operativa durante la mayor parte del año 2020.

En este sentido, y en línea con la trayectoria del programa, las principales actividades formativas inicialmente planificadas por el programa de formación se dirigían a la financiación de estancias formativas de miembros del CIBEROBN en otros grupos de investigación de referencia, tanto nacionales como internacionales. En concreto, a inicios de la anualidad 2020, se habían aprobado ya tres estancias formativas, además de otras que se encontraban en evaluación. Todas ellas se vieron interrumpidas por el estallido de la pandemia y las medidas sanitarias asociadas. Destacablemente, algunas de esas estancias están siendo re-evaluadas para su implementación en la anualidad 2021, supeditada a la evolución de la pandemia a nivel nacional e internacional.

Por otro lado, el programa de formación de CIBEROBN había promovido una activa participación y/o organización de eventos científicos para la anualidad 2020, cuyo desarrollo se vio igualmente impactado por la pandemia. A modo de ejemplo. el Workshop “Fat sensing and the brain control of puberty”, que fue aprobado por la Universidad Internacional de Andalucía para su celebración en noviembre de 2020, tras un proceso selectivo altamente competitivo apoyado por nuestro CIBER, fue pospuesto al año 2021, manteniéndose el compromiso CIBEROBN con este evento. De la misma forma, el CIBEROBN apoyó iniciativas similares, en forma de workshops o reuniones temáticas, promovidos por algunos de sus grupos, como es el caso del grupo del Prof. Fernando Fernández-Aranda o el del Prof. Jordi Salas, que habían planificado el desarrollo de encuentros científicos internacionales, organizados con el apoyo del CIBEROBN. La realización de dichos eventos fue pospuesta o trasformada a formato virtual (por ej., la reunión del *Eating Disorder Research Society*, celebrado finalmente en octubre de 2020), manteniendo el apoyo del CIBEROBN.

En el mismo sentido, la pandemia impactó igualmente en el desarrollo del Encuentro de Doctorado de Excelencia, en Mahón, promovido por el CIBERESP, para el que el CIBEROBN había planificado mantener su participación (finalmente truncada por la pandemia), y de forma especialmente notable, la organización de la reunión anual de nuestra área CIBER, denominado “OBESITY AND NUTRITION IN THE 21STCENTURY”. Dado que esta reunión anual se considera un elemento prioritario en el programa de formación y en la propia de cohesión del CIBEROBN, muchos de los esfuerzos del programa de formación se dirigieron a asegurar su celebración, si bien en un formato virtual. De hecho, el programa científico, inicialmente planificado para una reunión presencial a celebrar durante los días 28-29 de octubre en Madrid, tuvo que ser adaptado a un formato virtual, que tuvo lugar mediante las herramientas telemáticas del ISCIII, durante los días 26 a 29 de octubre de 2020, en horario de tarde. A pesar del formato en remoto, el programa logró reunir un panel amplio de ponentes de máximo nivel, nacional e internacional, incluyendo tres conferenciantes plenarios y 12 ponentes regulares, vinculados al CIBEROBN y otras instituciones. Más destacable, el número de inscritos y asistentes regulares a las sesiones de esta reunión científica superó al de años anteriores, en formato presencial.

El reconocimiento de la necesidad de adaptación de la nueva situación marcada por la pandemia y el éxito del modelo online de la reunión científica, han permitido impulsar otras actividades complementarias que, sin producir un excesivo agotamiento por las múltiples reuniones online, permitiera ampliar la oferta formativa del CIBEROBN, extendiendo su ámbito a la práctica totalidad de los grupos del CIBEROBN, vinculados tanto a los programas de obesidad como de nutrición. Como ejemplos de iniciativas iniciadas o ejecutadas durante la anualidad 2020, se promovieron encuentros científicos virtuales en conjunto con otras sociedades, como la SEEDO, con motivo de la celebración de la Semana de la Obesidad (septiembre de 2020), y se han divulgado activamente iniciativas estrechamente relacionadas con las temáticas CIBEROBN, que incluyeron los ciclos de seminarios del Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de Navarra (formato online), y el *Annual Obesity Meeting* 2020 (virtual), que se celebró en diciembre de 2020 y contó con la presencia de distintos ponentes de nuestro CIBER.

En la misma línea, durante el año 2020 se inició la planificación de un ciclo conjunto de conferencias virtuales del CIBEROBN, en colaboración con los Institutos CiMUS y IMIBIC, que van a desarrollarse con periodicidad mensual en el año 2021, y para el que anticipamos la vinculación de otras instituciones relacionadas con nuestra área CIBER. Confiamos que el desarrollo de estas y otras iniciativas de actividades formativas virtuales permita no solo paliar las limitaciones de las actividades de movilidad del programa de formación en anualidades sucesivas (que confiamos puedan ir recuperándose tan pronto lo permita la situación sanitaria), sino también consolidar un complemento a las acciones de formación promovidas por nuestro CIBEROBN.

Finalmente, y como elemento formativo de primera importancia, se destaca en este epígrafe que en la anualidad 2020 se han completado un total de 52 Tesis Doctorales (23 de ellas internacionales), lo que supone la consolidación de una tendencia creciente en esta importante actividad formativa.

PLATAFORMAS CIENTÍFICAS

Coordinador: **José Manuel Fernández-Real**

BIOBANCOS-FATBANK 2020

La actividad del FatBank durante el 2020 se vio afectada por la pandemia de SARS-CoV-2 al provocar la reorganización de las cirugías de las que se obtenían las biopsias de tejido adiposo, y la paralización temporal de la actividad lo que se ha traducido en una disminución del número de muestras recogidas.

El principal hito conseguido durante el año 2020 ha sido en relación con la solicitud de muestras para el proyecto OutBrat, el primer proyecto conjunto de explotación del FatBank, para el que era necesario la recepción en el nodo Coordinador de Girona de las muestras provenientes de los otros nodos. El resumen de dicha recepción y posterior entrega de muestras al investigador se detalla a continuación:

Nodo de Málaga:

- >> 195 muestras de tejido adiposo subcutáneo o parietal recibida
- >> 192 muestras de tejido adiposo subcutáneo o parietal entregadas

Nodo de Pamplona:

- >> 185 muestras de tejido adiposo subcutáneo o parietal recibidas
- >> 184 muestras de tejido adiposo subcutáneo o parietal entregadas

Nodo de Santiago: 217 muestras de tejido adiposo subcutáneo o parietal recibidas

Nodo de Córdoba: 150 muestras de tejido adiposo subcutáneo o parietal recibidas

Esta solicitud se inició en 2019 con la entrega de las muestras correspondientes al nodo de Girona (326 muestras de tejido adiposo subcutáneo o parietal).



PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

» Publicaciones

Nº de publicaciones en 2020

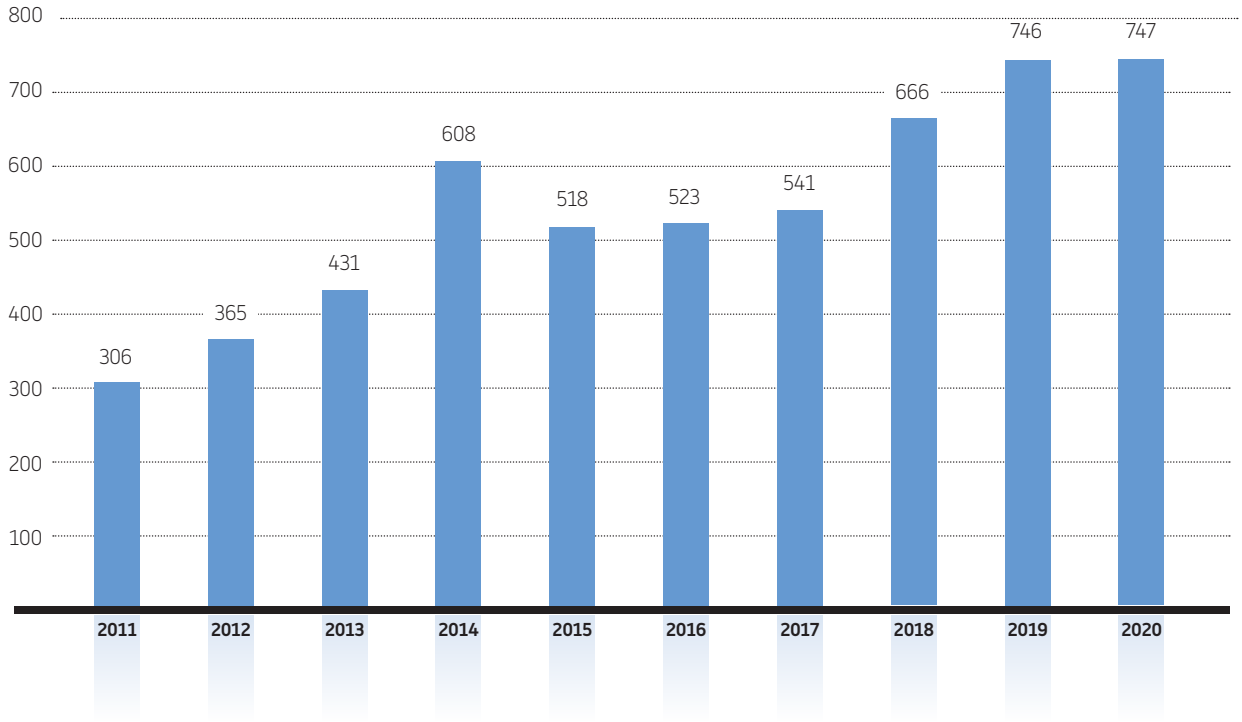
TOTALES	747
Q1	454
D1	114

Colaboraciones

CIBEROBN	145
CIBER*	213

*Entre varias áreas temáticas

» Evolución de las publicaciones



» 10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	Publicación
20,589	Remnant Cholesterol, Not LDL Cholesterol, Is Associated With Incident Cardiovascular Disease (Pubmed Id: 33272365)
20,86	ADAR1-Dependent RNA Editing Promotes MET and iPSC Reprogramming by Alleviating ER Stress (Pubmed Id: 32396862)
21,567	Targeting Hepatic Glutaminase 1 Ameliorates Non-alcoholic Steatohepatitis by Restoring Very-Low-Density Lipoprotein Triglyceride Assembly (Pubmed Id: 32084378)
21,567	Obesity Impairs Short-Term and Working Memory through Gut Microbial Metabolism of Aromatic Amino Acids (Pubmed Id: 33027674)
21,567	Central Ceramide Signaling Mediates Obesity-Induced Precocious Puberty (Pubmed Id: 33080217)
27,603	Genetic identification of cell types underlying brain complex traits yields insights into the etiology of Parkinson's disease (Pubmed Id: 32341526)
28,8	Contribution of macronutrients to obesity: implications for precision nutrition (Pubmed Id: 32235875)
38,637	Metabolic Fingerprinting Links Oncogenic PIK3CA with Enhanced Arachidonic Acid-Derived Eicosanoids (Pubmed Id: 32559461)
42,778	Repositioning of the global epicentre of non-optimal cholesterol (Pubmed Id: 32494083)
18,274	A systematic review and meta-analysis of the 2007 WCRF/AICR score in relation to cancer-related health outcomes (Pubmed Id: 32067678)

» Grupos CIBEROBN. Publicaciones 2020

Jefe de grupo	Publicaciones	Q1	D1	Institución - Centro	Prov. Centro
Argente Oliver, Jesús	27	9	1	Servicio Madrileño de Salud - Hospital Infantil Universitario Niño Jesús	Madrid
Baños Rivera, Rosa María	42	21	4	Universidad de Valencia - Facultad de Psicología	Valencia
Seoane Camino, Luisa María	24	16	2	Servicio Gallego de Salud - Complejo Hospitalario Universitario Santiago	A Coruña
Corella Piquer, Dolores	51	36	11	Universidad de Valencia - Facultad de Medicina	Valencia
Diéguez González, Carlos	25	20	9	Universidad de Santiago de Compostela - CIMUS	A Coruña
Estruch Riba, Ramón	53	38	8	Hospital Clínic de Barcelona	Barcelona
Fernández Aranda, Fernando	32	23	8	Fundación IDIBELL - Hospital Universitario de Bellvitge	Barcelona
Fernández-Real Lemos, Jose Manuel	19	16	7	Fundación Instituto de Investigación Biomédica de Girona - Hospital Josep Trueta	Girona
Romaguera Bosch, M Adoración	48	34	11	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Illes Balears (IdISBa) - Hospital Universitario Son Espases	Illes Balears
Fitó Colomer, Montserrat	66	46	11	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona

Jefe de grupo	Publicaciones	Q1	D1	Institución - Centro	Prov. Centro
Frühbeck Martínez, Gema	32	16	2	Universidad de Navarra - Clinica Universitaria de Navarra	Navarra
Gil Campos, María Mercedes	39	25	0	Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO) - Hospital Universitario Reina Sofía	Córdoba
Lamuela-Raventos, Rosa María	28	22	8	Universidad de Barcelona - Facultad de Farmacia	Barcelona
Lasunción Ripa, Miguel Angel	32	22	4	Servicio Madrileño de Salud - Hospital Ramón y Cajal	Madrid
López Miranda, José	46	35	7	Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO) - Hospital Universitario Reina Sofía	Córdoba
Lurbe Ferrer, Empar	16	5	2	Consorcio Hospital General Universitario Valencia - Fundación de Investigación del Hospital General Universitario de Valencia	Valencia
Martínez González, Miguel Ángel	76	45	12	Universidad de Navarra	Navarra
Martínez Hernández, Jose Alfredo	58	32	5	Universidad de Navarra	Navarra
Moreno Aznar, Luis Alberto	54	28	4	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Aragón	Zaragoza
Ortega Martínez de Victoria, Emilio	61	44	12	Hospital Clínic de Barcelona	Barcelona
Osada García, Jesús de la	18	7	1	Universidad de Zaragoza	Zaragoza
Palou Oliver, Andreu	13	12	1	Universidad de las Islas Baleares - Facultad de Ciencias de Mallorca	Illes Balears
Pintó Sala, Xavier	39	25	4	Fundación IDIBELL - Hospital Universitario de Bellvitge	Barcelona
Portillo Baqueda, María del Puy	12	9	2	Universidad del País Vasco - Facultad de Farmacia	Álava
Remesar Betlloch, Xavier	18	12	6	Universidad de Barcelona - Facultad de Biología	Barcelona
Salas Salvadó, Jordi	70	45	11	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili - Universidad Rovira i Virgili	Tarragona
Santos Lozano, José M	27	21	5	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla - Distrito Sanitario Atención Primaria de Sevilla	Sevilla
Serra Majem, Lluis	50	35	11	Universidad de las Palmas de Gran Canaria	Illes Balears
Tena Sempere, Manuel	30	22	6	Universidad de Córdoba - Facultad de Medicina	Córdoba
Tinahones Madueño, Francisco	77	48	10	Fundación Pública Andaluza para la Investigación de Málaga en Biomedicina y Salud (FIMABIS) - Hospital Regional Universitario Carlos Haya	Málaga
Tur Mari, Josep Antoni	92	65	16	Universidad de las Islas Baleares - Facultad de Ciencias de Mallorca	Illes Balears
Villarroya Gombau, Francesc	18	12	3	Universidad de Barcelona - Facultad de Biología	Barcelona

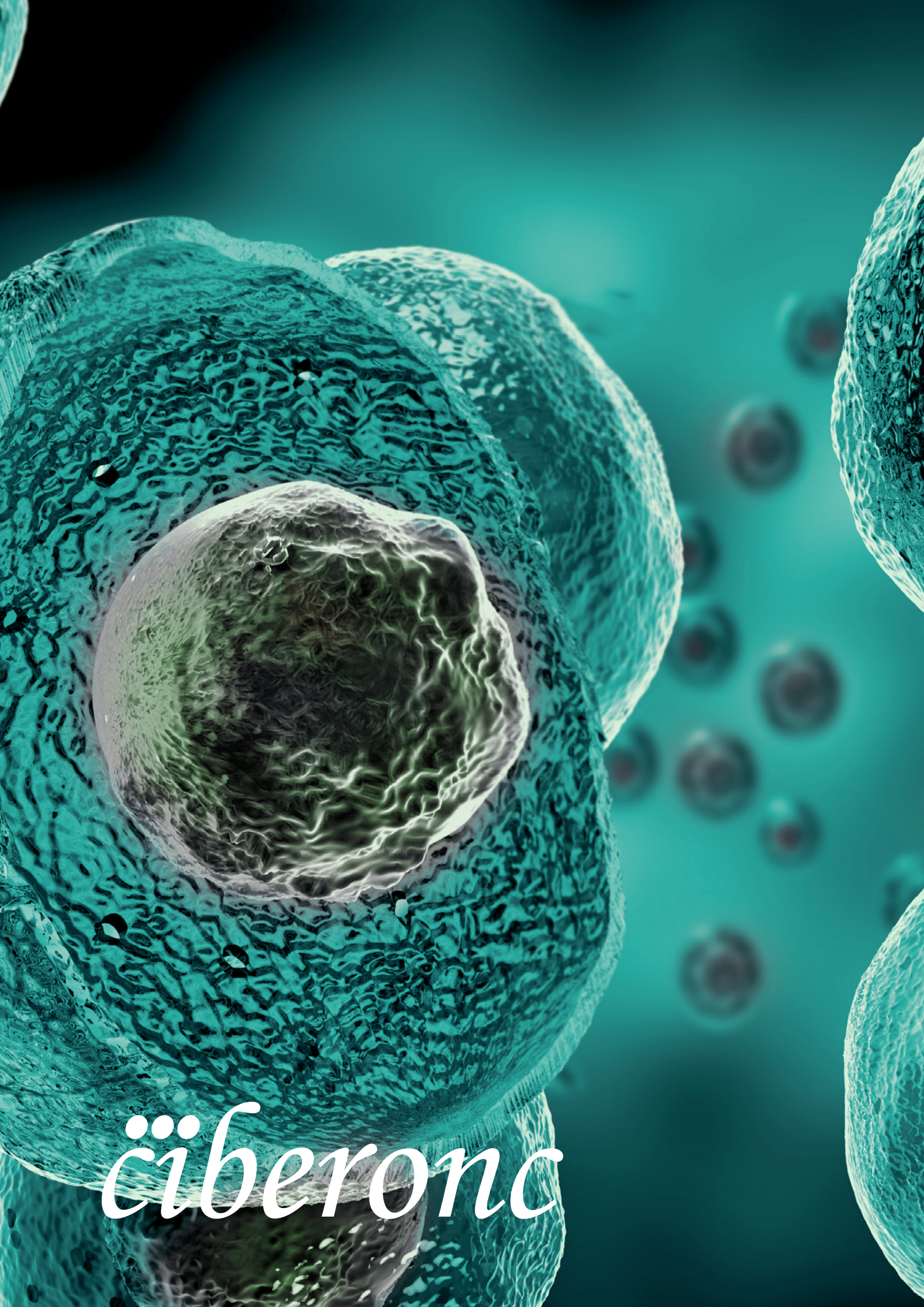
PATENTES CON TITULARIDAD CIBER 2020

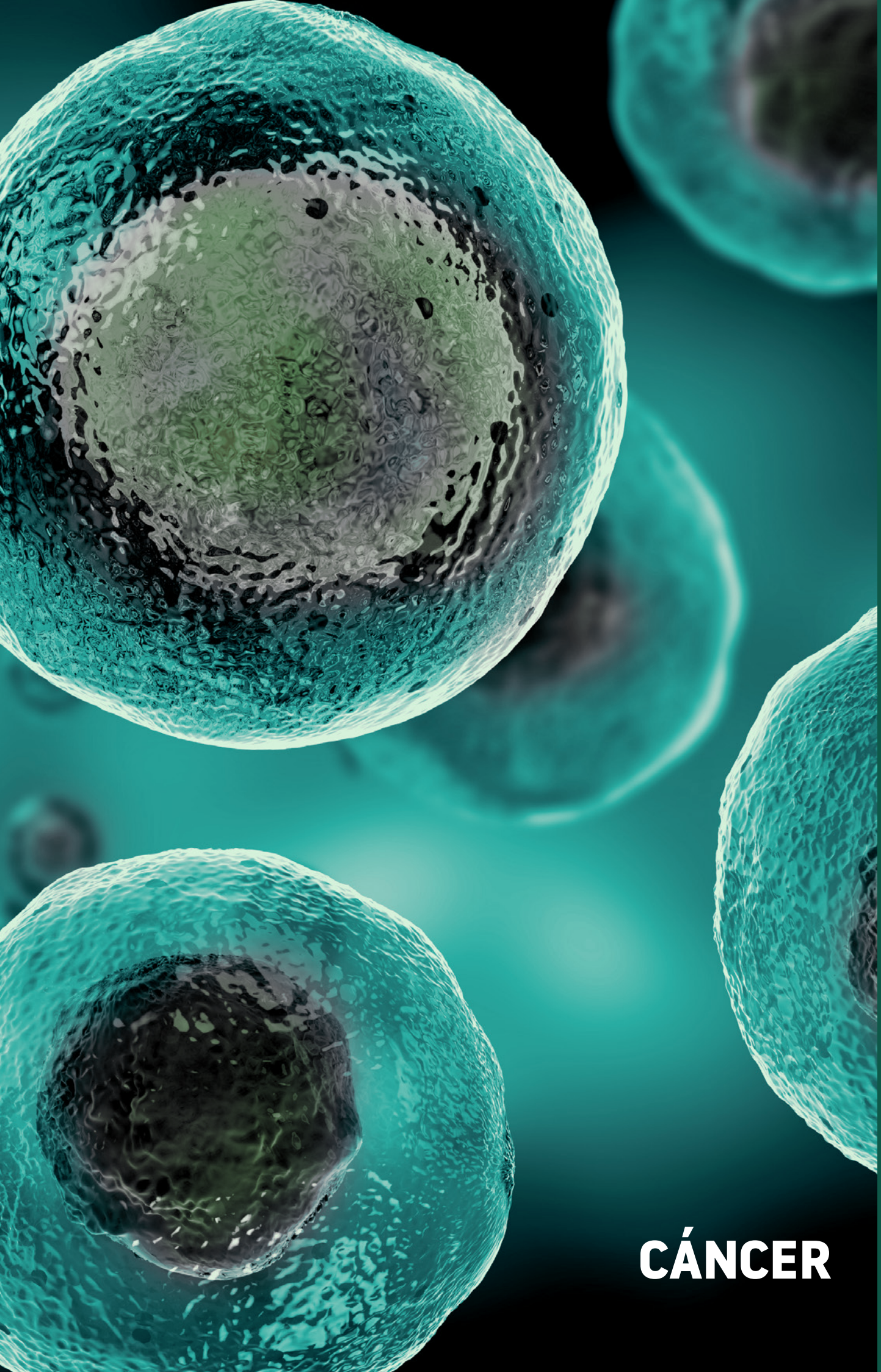
Pantentes solicitadas

- *Gut microbiota composition and uses thereof*
- *Compositions and methods for treating metabolic disorders*

GUÍAS CLÍNICAS

- La exposómica en la integración de ómicas con perspectiva de género: Guía para su implementación
- Sostenibilidad y perspectiva de género en la investigación, prevención y tratamiento de la obesidad: Guía práctica para su implementación
- Tápers saludables y sostenibles: Guía práctica para su elaboración y evaluación
- *A guide to performing and improving polygenic risk score analyses in biomedical research and clinical practice*
- La COVID-19: Una cascada de Emociones. Guía práctica saludable para el bienestar emocional en el entorno universitario
- *Recommendations to improve lipid control. Consensus document of the Spanish Society of Cardiology*
- Triglicéridos, colesterol HDL y dislipidemia aterogénica en la guía europea para el control de las dislipidemias 2019
- Dislipidemia aterogénica 2019. Documento de consenso del Grupo de Dislipidemia Aterogénica de la Sociedad Española de Arteriosclerosis
- *Quantifying atherogenic lipoproteins for lipid-lowering strategies: Consensus-based recommendations from EAS and EFLM*
- Documento de consenso de un grupo de expertos de la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA) sobre el uso clínico de la resonancia magnética nuclear en el estudio del metabolismo lipoproteico (Liposcale)
- *Nutraceuticals and blood pressure control: a European Society of Hypertension position document*
- Manual de Hidratación desde la Farmacia Comunitaria 2020
- *Medical treatment of type 2 diabetes mellitus: Recommendations of the Diabetes, Obesity and Nutrition Group of the Spanish Society of Internal Medicine*
- "ALIMENTOS ULTRAPROCESADOS. Revisión crítica, limitaciones del concepto y posible uso en salud pública"
- L'ALIMENTACIÓ SALUDABLE EN L'ETAPA ESCOLAR Guia per a famílies i escoles. Edició 2020
- *Obesity and COVID-19: A Perspective from the European Association for the Study of Obesity on Immunological Perturbations, Therapeutic Challenges, and Opportunities in Obesity*
- *Obesity and COVID-19: The Two Sides of the Coin*
- *European Association for the Study of Obesity Position Statement on the Global COVID-19 Pandemic*
- *OBEDIS Core Variables Project: European Expert Guidelines on a Minimal Core Set of Variables to Include in Randomized, Controlled Clinical Trials of Obesity Interventions*
- Guía de alimentación saludable en edad escolar
- ¿Sabemos lo que compramos? Guía practica para entender el etiquetado
- *European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline: Endocrine work-up in obesity*


ëiberonc


CÁNCER





PRESENTACIÓN DE LA DIRECTORA CIENTÍFICA

Anna Bigas Salvans

Es un orgullo para mí, por primera vez desde que he aceptado la Dirección Científica de CIBERONC, hacer recopilación y poder presentar ante vosotros la memoria de las actividades que, desde el área de cáncer, se han desarrollado a lo largo de 2020.

Indudablemente, 2020 ha sido un año marcado por la pandemia. La grave crisis sanitaria mundial ha tenido repercusiones importantísimas en todos los ámbitos, incluyendo como no podía ser de otra manera, el de la investigación.

En CIBERONC, el año comenzó con nuestra reunión anual, que supuso la reunión de más de 130 investigadores de nuestros programas científicos en la Escuela Nacional de Sanidad, en el que sería el gran (y único) encuentro presencial del año. La reunión fue también el marco para la entrega de los premios anuales al Mejor Joven Investigador Líder y la Mejor Investigadora, concedidos en esta edición a Pablo Menéndez Buján y Laura Valle Velasco, respectivamente.

Desde CIBERONC a lo largo de 2020 nos hemos centrado en fomentar la interacción entre grupos de diferentes disciplinas y áreas e impulsar la interacción entre grupos básicos y clínicos. Fruto de esta interacción, CIBERONC tiene una importante representación en la recientemente concedida plataforma nacional de medicina genómica (IMPaCT).

Asimismo, para favorecer la traslación de nuestra investigación, se ha nombrado un Comité Asesor de Investigación Clínica, formado por algunos de nuestros más notorios investigadores principales con actividad asistencial. Este panel, ha sido creado como órgano adicional de asesoramiento estructural y científico de nuestro área y ha dado aval a la convocatoria interna de proyectos estratégicos 2021, destinada a la alineación de los grupos del área con vistas a la próxima *Mission in Cancer* del Horizonte Europa.

A pesar del importante efecto que la pandemia ha tenido sobre el trabajo en investigación, es de destacar que CIBERONC ha mantenido su elevado nivel de actividad, con más de 700 publicaciones que tienen un factor de impacto promedio superior a 8,2. Es relevante también la cada vez mayor participación de nuestros investigadores en actividades de difusión, aumentando la visibilidad de nuestra investigación en cáncer.

Por ultimo, CIBERONC ha seguido apostando un año más por la formación de nuestros investigadores más jóvenes, destinando una gran parte del presupuesto del programa de formación a contratos de iniciación en la investigación para jóvenes graduados y licenciados. Asimismo, se ha mantenido a pesar de la pandemia el encuentro anual

de Jóvenes Investigadores, que se ha realizado de manera *online* este año, batiendo todos los records de inscripción y participación por parte de nuestros investigadores.

En resumen, 2020 no ha sido un año fácil. Desde aquí, quiero dar las gracias a todos los miembros de CIBERONC por vuestra incansable y excelente labor, y en particular a aquellos que habéis debido compaginar vuestra labor asistencial con la tarea investigadora. Si la investigación en oncología ha seguido avanzando a pesar de las circunstancias, es gracias a los investigadores e investigadoras que lo habéis hecho posible.

Por eso, gracias a los que sois y hacéis cada día CIBERONC.

PROGRAMAS

PROGRAMA DE TUMORES DEL TRACTO DIGESTIVO

Coordinador: **Gabriel Capellà Munar** • Co-coordinador: **Josep Tabernero Caturla**

El PREMEDGI (*Research Program on PRecision MEdicine in GI Oncology*) articula la actividad del Programa de Tumores Gastrointestinales de CIBERONC desde el año pasado con un foco en los tumores colorrectales y de páncreas. En el año 2020 los resultados más relevantes del Programa de Tumores Gastrointestinales han sido los siguientes. En referencia al objetivo 1, el registro de variantes de significado incierto de genes reparadores aportadas por 12 centros ha reclasificado más de 30 variantes y el registro de variantes del gen ATM ha completado una nueva clasificación para estas variantes (Feliubadaló L, et al. *Clin Chem*. 2021) en colaboración con investigadores de 6 grupos de CIBER, lo que representa su consolidación. En relación con el objetivo 2 sobre el proyecto de investigación independiente sobre factores predictivos de respuesta en el tratamiento neoadyuvante del PDAC (liderado clínicamente por los grupos de Jaime Feliu y Alfredo Carrato), se va a empezar la inclusión de pacientes una vez se vaya normalizando la asistencia después del impacto de la COVID-19. El tercer objetivo de nuestro programa pretende profundizar en la clasificación molecular del cáncer colorrectal metastásico liderado por el grupo de Andrés Cervantes con la colaboración de 4 grupos del programa. Se ha identificado un total de 153 casos de muestras pareadas de tumor primario y metástasis de los que 43 son de presentación sincrónica y el resto metacrónicos cuyo análisis ya está en marcha.

Nuestro programa lidera la plataforma del Módulo de Trabajo de biopsia líquida que promueve la comparabilidad de resultados entre centros y ha participado de manera muy activa en el módulo de modelos experimentales continuando con la expansión de la colección de PDX (*Patient Derived Xenografts*) de cáncer de colon y páncreas y organoides modificados y en el módulo de Bioinformática del Cáncer y ómicas.

En el campo de las publicaciones destacamos que el grupo de la Dra. Núria Malats ha liderado la publicación más colaborativa de CIBERONC de este año programa (Molina-Montes et al, *Gut*. 70(2):319-329, 2020) donde en colaboración con profesionales de CIBEREHD y CIBERESP se ha avanzado en la relación de la diabetes y la obesidad y el riesgo a desarrollar cáncer de páncreas. Finalmente destacamos que los Dres. Capellá, Tabernero y el Dr. Campo (Programa de Tumores Hematológicos) lideran el WP de Cáncer del proyecto IMPaCT-Genómica cuyo principal objetivo es dotar al Sistema Nacional de Salud (SNS) de una estructura colaborativa para la implementación de la Medicina Genómica.

PROGRAMA DE CÁNCER DE MAMA

Coordinador: **Joaquín Arribas López** • Co-coordinador: **Federico Rojo Todo**

El 2020 ha estado marcado en el Programa de Cáncer de Mama por la retirada de dos grandes investigadoras de nuestro campo: la Dra. Amparo Cano y la Dra. Ana Lluch. Ambas han hecho contribuciones muy significativas a la investigación oncológica durante su brillante y extensa carrera profesional, tanto dentro como fuera de CIBERONC. Sus grupos quedan ahora liderados por la Dra. Gema Moreno y el Dr. Emilio Alba, quienes han demostrado tener la excelencia necesaria para dar continuidad al trabajo que llevan a cabo. Al mismo tiempo, la Dra. Gema Moreno ha relevado a la Dra. Amparo Cano como coordinadora del Programa de Formación.

También se ha dado un cambio en la Coordinación del Programa, quedando ahora liderado por el Dr. Joaquín Arribas, que seguirá contando con el soporte del Dr. Federico Rojo como Co-Coordinador.

A pesar de las dificultades del 2020, el Programa CIBERONC de investigación en Cáncer de Mama ha conseguido mantener una buena producción científica. Los miembros del Programa han publicado más de 40 nuevos artículos científicos, 25% de ellos en revistas de primer decil, y hasta un 40% de ellas en colaboración con otros grupos de CIBERONC. Entre los artículos liderados por el Programa destacan trabajos como el publicado en la revista *EMBO Molecular Medicine* por el grupo del Dr. Atanasio Pandiella, titulado *HER3 targeting with an antibody-drug conjugate bypasses resistance to anti-HER2 therapies*. También se han publicado revisiones de muy alto factor de impacto, como el titulado *Enhancing global access to cancer medicines*. Este trabajo liderado por el Dr. Javier Cortés, y en el cual también han participado el Dr. Joaquín Arribas y el Dr. Josep Tabernero, fue publicado en la revista *A Cancer Journal for Clinicians* (IF 508.702). Entre las colaboraciones más relevantes se encuentran publicaciones en revistas como *The Lancet Oncology, European Urology, Cells, Nature Review, Sci Tran Med, Ann Oncol*, etc.

Entre las acciones colaborativas del Programa destaca la consolidación del Proyecto Colaborativo con GEICAM, en el cual colaboran los grupos de la Dra. Gema Moreno, el Dr. José Palacios y el Dr. Emilio Alba, y que pretende estudiar el papel pronóstico y/o predictivo de GSDMB y diversos biomarcadores de plasticidad celular y *stemness* en el desarrollo de metástasis y resistencia a tratamiento en cáncer de mama HER2+ y triple negativo.

El Programa también ha sido activo en la participación de eventos CIBERONC, como la III Jornada de Jóvenes Investigadores donde se le otorgó el premio a la mejor ponencia postdoctoral al Dr. Enrique J. Arenas.

PROGRAMA DE TUMORES DEL TRACTO RESPIRATORIO

Coordinador: **Luis Montuenga Badía** • Co-coordinador: **Luis Paz-Ares Rodríguez**

Durante el año 2020, el programa ha continuado con las numerosas colaboraciones intra-programa y con otros grupos CIBER en los tres objetivos fundamentales que tenemos planteados. A continuación, se presentan algunos ejemplos de publicaciones y otras actividades colaborativas relevantes. Se publicó un artículo en torno al eje FGFR1-FGFR4 liderado por el grupo del Dr. Paz-Ares, en colaboración con los grupos de los Dres. Amancio Carnero y Luis Montuenga. Estos grupos están colaborando muy activamente también en la caracterización funcional de YES-1 en carcinoma microcítico de pulmón, en especial desde el punto de vista de su influencia en el microambiente tumoral. El grupo del Dr. Juan Pablo Rodrigo-Tapia ha publicado artículos colaborativos en torno a la vía NOTCH con la Dra Gema Moreno-Bueno, a la implicación del RHO-GEF VAV2 en carcinogénesis de cabeza y cuello en colaboración con los Dres. Xosé Bustelo y Jesús Paramio, y un trabajo sobre el *landscape* inmune, también en tumores de cabeza y cuello en colaboración con miembros del grupo del Dr. Montuenga.

El grupo del Dr. Camps y el grupo del Dr. Montuenga han colaborado activamente en estudios epigenéticos de validación de genes con valor pronóstico en cáncer de pulmón, análisis de genes de susceptibilidad o resistencia en pacientes de cáncer de pulmón con "fenotipos extremos". Este último trabajo lo lidera el Dr. Pérez Gracia, del grupo del Dr. Ignacio Melero. El grupo del Dr. Camps ha publicado una revisión sobre biopsia líquida en cáncer de pulmón en colaboración con el Dr. Paz-Ares. En cuanto a proyectos de investigación, el Dr. Silvestre Vicent consiguió un proyecto de la AECC en colaboración con la Dra. Irene Ferrer. El Dr. Marco Pérez, (grupo Dr. Amancio Carnero) ha conseguido financiación para cuatro proyectos de diversas entidades, todos ellos en colaboración con el grupo del Dr. Enrique de Álava. El Dr. Jon Zugazagoitia (grupo Luis Paz-Ares) y la Dra. Karmele Valencia (grupo Luis Montuenga) consiguieron dos "fellowships" concedidas por la Asociación Internacional para el Estudio del Cáncer de pulmón (IASLC). En el programa se han defendido 5 tesis doctorales y se ha participado activamente en los Work Modules de CIBERONC. El Dr. Montuenga presentó una de las ponencias de la sesión plenaria de clausura del Congreso Mundial de Cáncer de Pulmón 2020 y el Dr. Luis Paz-Ares fue elegido nuevo Presidente de la Asociación Española de Investigación en Cáncer (ASEICA). El Dr. Paz-Ares y el Dr. Montuenga participaron como expertos en el Panel organizado por la *European Association of Personalized Medicine*, del que se han publicado dos documentos de posicionamiento. El Dr. Montuenga participa en el *Molecular Staging Committee* de IASLC, que también ha publicado un artículo de recomendaciones para la 9ª edición del estadiaje de cáncer de pulmón. El Dr. Paz-Ares y otros miembros de su grupo participaron en el documento de actualización de las guías de consenso para el análisis de biomarcadores predictivos para cáncer de pulmón no microcítico de la Sociedad Española de Anatomía Patológica (SEAP) y la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM).

PROGRAMA DE TUMORES HEMATOLÓGICOS

Coordinadora: **Dolors Colomer Pujol** • Co-coordinador: **Ramón García Sanz**

En este año los resultados obtenidos han sido en su mayoría en colaboración entre grupos CIBERONC y los grupos de trabajo cooperativos nacionales e internacionales. Cabe destacar este año publicaciones relacionadas con el impacto de COVID en neoplasias hematológicas.

En la caracterización patológica y molecular de las neoplasias hematológicas es de destacar en el mieloma múltiple (MM) los estudios epigenéticos que han identificado la activación aberrante de la cromatina (*Genome* Res.2020;30:1217-27) y la caracterización de las células supresoras derivadas de la línea granulocitica-mieloide (G-MDSCs) (*Blood* 2020;136:199-209). Se ha descrito que la transdiferenciación de la célula B leucémica a macrófago implica la reconfiguración de la metilación del ADN (*Leukemia* 2020;34:1158-62). En la leucemia aguda mieloblástica (LAM) se ha analizado la respuesta al tratamiento de pacientes mayores de 60 años (*Leukemia* 2020 Nov 19) y en la leucemia aguda linfoblástica Filadelfia negativa (ensayo ALL-HR-11) después del tratamiento con quimioterapia o trasplante (*Blood* 2020 Nov 4).

En el desarrollo de nuevas herramientas es de destacar el algoritmo informático para el análisis de los reordenamientos de las inmunoglobulinas (IgCaller) (*Nat Commun*.2020;11:3390), evaluándose su aplicabilidad en la práctica clínica. También se ha publicado la implementación de un panel de NGS para el diagnóstico de la LAM en red (*Haematologica* 2020 Nov 12) y se han comparado las técnicas de NGS con las técnicas de citometría de nueva generación (NGF) en la enfermedad residual en MM (*Blood Cancer J*.2020;10:108). Se han publicado las recomendaciones de cómo realizar los estudios de secuenciación de célula única (*Genome Biol*.2020;21(1):112), proyectos en desarrollo en el grupo.

En el apartado de modelos preclínicos se ha descrito que la terapia epigenética elimina las células tumorales y prepara a las mitocondrias para inducir la apoptosis mediada por BH3 miméticos (*Cancer Discov*.2020;CD-20-1065). Se han descrito ensayos preclínicos con nuevas inmunoterapias (*Oncogene* 2020;39:1185-

97; *Haematologica* 2020;105:1032-1041). Se ha expandido la colección de PDX de LLC y LAM y se está trabajando en modelos 3D en linfoma, MM y LAM.

En cuanto a ensayos clínicos, cabe destacar el desarrollo del ensayo clínico de terapia de células T con receptor de antígeno quimérico (CART)(CAR-T-ARI-001) liderado por investigadores CIBERONC. Los resultados se presentaron a finales de año 2020 y la AEMPS ha autorizado el CAR-T ARI-0001 para pacientes con LAL. Resaltar los resultados en fase I y II (un inhibidor de histina deametilasas en LAM (*J Clin Oncol.* 2020;38:4260-73); un anticuerpo conjugado SLAMF7/CS1 (*Clin Cancer Res.* 2020;26:2308-17) y un anti-CD38, isatuximab (*Leukemia* . 2020;34:3298-3309) en MM) y el liderazgo del ensayo en fase III ALCYONE (*Lancet*. 2020;395(10218):132-141) en MM.

PROGRAMA DE TUMORES DE BAJA PREVALENCIA

Coordinador: **Enrique de Álava Casado** • Co-coordinador: **Ignacio Melero Bermejo**

El reto de nuestro programa para 2020 era llevar a cabo dos proyectos de investigación cooperativos acerca de dos tumores de baja prevalencia, seleccionados a partir de un grupo tan amplio y heterogéneo de entidades como las que son objetivo del Programa.

>> La primera mitad de 2020 se dedicó a generar datos dentro del proyecto de cooperación del programa sobre el melanoma uveal, una neoplasia en la que hasta ahora no se había podido realizar un proyecto traslacional a nivel nacional. Para este proyecto el programa había obtenido financiación adicional a través de un premio otorgado por el GETHI (Grupo español de tumores huérfanos e infrecuentes) en 2017. En concreto el programa cubrió estos dos hitos:

• Evaluación y cuantificación de los niveles de expresión de Endoglina (EDG) / MMP14 y los efectores de la vía HIPPO TAZ / YAP en 4 cohortes independientes de muestras de melanoma uveal pareadas.

• La generación de modelos de eliminación de EDG, MMP14, TAZ y YAP mediante edición genómica utilizando la tecnología CRISPR-Cas9, que se utilizaron para evaluar la funcionalidad de estas moléculas en modelos *in vitro* e *in vivo* de melanoma uveal.

Estos resultados del programa se incluyen en una solicitud de proyectos estratégicos AECC de la convocatoria de 2020, que está en evaluación en estos momentos. La generación de resultados adicionales de este primer proyecto cooperativo del Programa continúa en estos momentos.

>> Durante todo el 2020, llevamos a cabo un segundo proyecto cooperativo, que tiene como objeto el panorama inmunológico de los tumores uterinos. Cada grupo proporcionó herramientas, muestras y datos clínicos sobre este tumor, en los que hasta ahora no se había llevado a cabo ninguna investigación traslacional cooperativa en España. El proyecto se puso en marcha en setiembre de 2018, tras la aprobación del *Scientific Advisory Board* de CIBERONC. Los hitos hasta fines de diciembre de 2020 incluyen:

• Realización del estudio piloto multiparamétrico y multicéntrico de caracterización de una pequeña serie de carcinomas endometriales mediante estudio del estroma y la tensegridad (Gomoripath), de la caracterización inmunofenotípica de las células del estroma (Vectra-Polaris), y de la caracterización genómica de las células tumorales y de las estromales. Esto ha permitido la caracterización molecular y arquitectónica del frente invasivo de las neoplasias malignas uterinas: en concreto hemos valorado si estos hallazgos suponen información de valor pronóstico adicional sobre los factores pronósticos establecidos.

La actividad de este segundo proyecto cooperativo se prolongará hasta finales de 2021.

Durante 2020 ha continuado la ejecución de dos proyectos cooperativos en los que se ha implicado el Progra-

ma para la financiación de la actividad en los tumores uterinos: Proyecto Marató-TV3 carcinoma endometrial (2019: 396k €); Proyecto de excelencia de la Junta de Andalucía sobre el sarcoma del estroma endometrial (2019: 400k €).

PROGRAMA DE MECANISMOS DE PROGRESIÓN TUMORAL

Coordinador: **Xosé R. García Bustelo** • Co-coordinador: **Jesús M. Paramio González**

En el área de descubrimiento y caracterización de moléculas protumorigénicas, el grupo del Dr. Xosé Bustelo ha identificado el papel de la molécula VAV2 en el mantenimiento de un estado de proliferación regenerativa tanto en cánceres de cabeza y cuello como de piel. De este trabajo se han derivado firmas diagnósticas que permiten una mejor estratificación de los pacientes de cabeza y cuello negativos para el papilomavirus (*Nat Commun* 11: 4788). Utilizando un nuevo modelo de ratón farmacomimético generado por recombinación homóloga, el mismo grupo pudo demostrar que la inactivación de la actividad catalítica de VAV2 sí podría ser una vía adecuada para tratar los tipos tumorales antedichos. Estos ratones permitieron demostrar además que existían ventanas terapéuticas en las que se podían obtener efectos terapéuticos positivos sin que se generen problemas colaterales en órganos sanos (*Oncogene* 39: 5098; *Nat Commun* 11: 5808). Parte de estos trabajos fueron realizados en colaboración con grupos del CIBERONC (Dres. Jesús M. Paramio y Juan P. Rodrigo Tapia) y CIBEROBN (Dr. Carlos Diéguez). El grupo del Dr. Arkaitz Carracedo ha descubierto nuevos papeles de la cinasa Lkb1 en cáncer de próstata, demostrando que la supresión completa de su actividad es esencial para la patogénesis y, sobre todo, para la capacidad metastática de este tumor (*J Exp Med* 217: e20191787). Este trabajo fue realizado en colaboración con otros miembros del CIBERONC (Dr. Jesús M. Paramio). Finalmente, el Dr. Pablo Menéndez (grupo Anna Bigas) ha caracterizado las alteraciones genéticas que contribuyen al desarrollo de la leucemia linfocítica aguda de células B (LLA-B) hiperdiploide, el subtipo común más frecuente entre las LLA-B pediátricas. Estas se han visto asociadas a alteraciones en el complejo de condensinas y la cinasa Aurora B (*Blood* 136: 313). Este trabajo ha sido realizado en colaboración con grupos de CIBERONC (Dr. Juan P. Rodrigo Tapia) y CIBERER (Dra. Mireia Camós).

En el área de desarrollo de nuevas técnicas experimentales, el Programa ha desarrollado un nuevo método que permitirá analizar cada una de las etapas de la biosíntesis de ribosomas en células tumorales humanas, algo que hasta ahora había sido difícil de conseguir fuera de levaduras (grupo del Dr. Xosé R. Bustelo, *Nat Commun* 11: 156).

En el área de desarrollo de nuevas herramientas diagnósticas y terapéuticas, el Dr. Pablo Menéndez ha desarrollado un nuevo sistema CAR-T para la eliminación de células LLA-B (*J Immunother Cancer* 8: e000896). También ha establecido que uno de los peligros asociados a la inmunoterapia contra el antígeno de superficie CD123 usada para la eliminación de la leucemia mieloide aguda es la eliminación de la hematopoyesis normal en los pacientes (*J Immunother Cancer* 8: e000845). Finalmente, es destacable el desarrollo por el grupo del Dr. Joan Seoane de un nuevo método de biopsia basado en el análisis de ctDNA presente en el líquido cerebroespinal para la detección y diagnóstico de pacientes con meduloblastoma (*Nat Commun* 11: 5376). Este trabajo ha sido llevado a cabo en colaboración con otros grupos CIBERONC (Dres. Santiago Ramón y Cajal y Carlos López-Otín).

PROGRAMA DE FORMACIÓN

Coordinador: **Gema Moreno Bueno** Co-coordinadora: **Núria Malats Riera**

El programa de formación de CIBERONC ha concedido, a lo largo de 2020, un total de 28 ayudas de formación en sus diferentes subprogramas de formación, movilidad, iniciación a la investigación en oncología y promoción de jóvenes investigadores.

Así, el subprograma de formación ha concedido 15 ayudas para cursos de formación: 11 de ellas para asistencia a cursos, 2 para la organización de cursos y 2 para el patrocinio de eventos científicos.

De las 8 ayudas de movilidad concedidas, únicamente 2 pudieron ser completadas completadas (1 nacional/1 internacional) por causa de la situación de crisis sanitaria. Debido a la implementación del Estado de Alarma, por la Pandemia COVID-19, la mayor parte de ayudas solicitadas fueron canceladas, y la segunda convocatoria de este tipo de ayudas quedó anulada.

En 2020, gran parte del presupuesto del programa se invirtió en la convocatoria de 10 contratos lanzadera para jóvenes investigadores, contratos de iniciación a la investigación en oncología para la incorporación de jóvenes graduados o licenciados a grupos de nuestra red.

Por último, una de las actividades del programa con mayor repercusión en la formación de doctorandos y jóve-nes doctores fue el III Encuentro de Jóvenes Investigadores CIBERONC (III EJI**II).** El encuentro, que también contó con ayuda económica del programa para su realización, se llevó a cabo este año por primera vez *online* por la situación sanitaria y contó con la participación de 238 investigadores, que contribuyeron con 102 trabajos en formato póster, de los cuales se seleccionaros 12 trabajos para su presentación en formato oral.

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

» Publicaciones

Nº de publicaciones en 2020

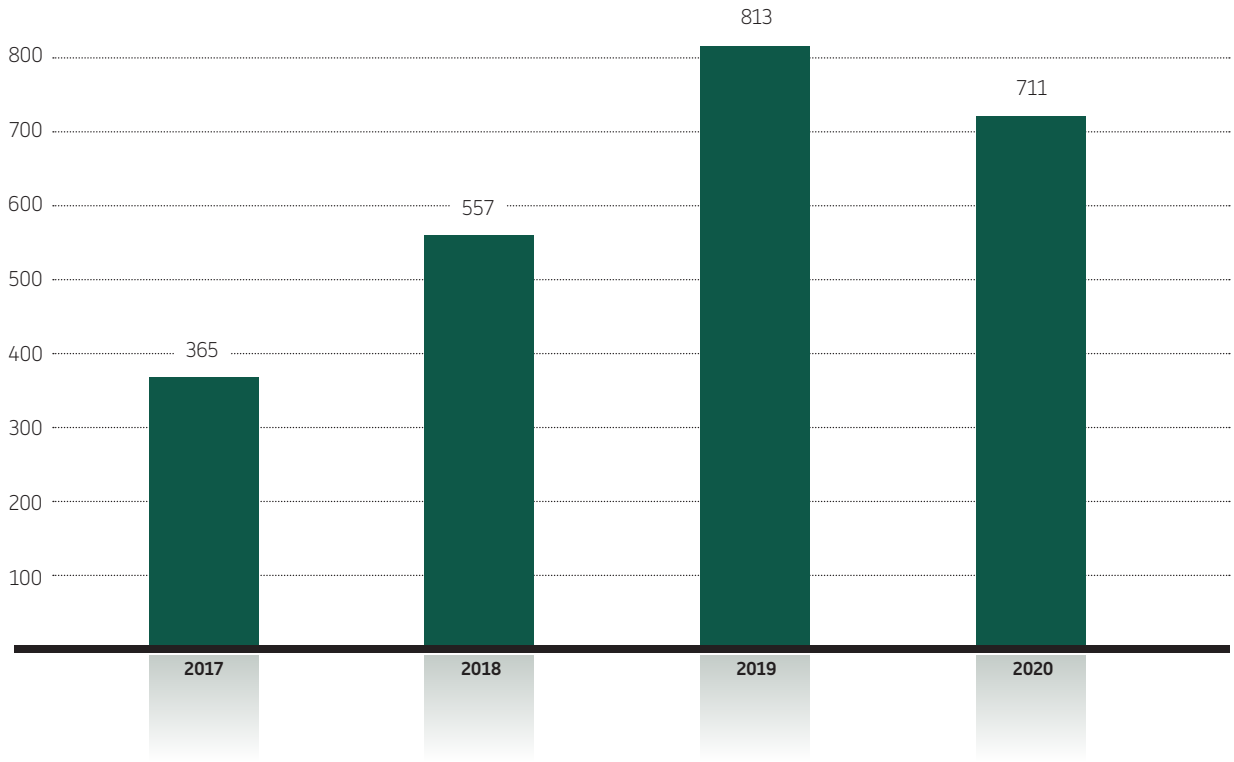
TOTALES	711
Q1	456
D1	238

Colaboraciones

CIBERONC	129
CIBER*	123

*Entre varias áreas temáticas

» Evolución de las publicaciones



» 10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	Publicación
FI. 508,702	*Enhancing global access to cancer medicines. CA Cancer J Clin* 2020 Mar;70(2):105-124. doi: 10.3322/caac.21597.
FI 91,245	*Oral Azacitidine Maintenance Therapy for Acute Myeloid Leukemia in First Remission. N Engl J Med* 2020; 383:2526-2537. DOI: 10.1056/NEJMoa2004444.
FI 94,444	*Guidelines and definitions for research on epithelial–mesenchymal transition. Nature Reviews Molecular Cell Biology* volume 21, pages341–352(2020).
FI 54,908	*Benchmarking single-cell RNA-sequencing protocols for cell atlas projects. Nature Biotechnology* volume 38, pages747–755(2020).
FI 53,44	*BL-8040, a CXCR4 antagonist, in combination with pembrolizumab and chemotherapy for pancreatic cancer: the COMBAT trial. Nat Med.* 2020 Jun;26(6):878-885. doi: 10.1038/s41591-020-0880-x. Epub 2020 May 25.
FI 53,44	I*mplications of TP53 allelic state for genome stability, clinical presentation and outcomes in myelodysplastic síndromes. Nature Medicine* volume 26, pages1549–1556(2020).
FI 41,316	*Adjuvant denosumab in early breast cancer (D-CARE): an international, multicentre, randomised, controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol.* Volume 21, ISSUE 1, P60-72, January 01, 2020
FI 33,752	*Adjuvant nivolumab versus ipilimumab in resected stage IIIB–C and stage IV melanoma (CheckMate 238): 4-year results from a multicentre, double-blind, randomised, controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol.* 2020 Nov;21(11):1465-1477. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30494-0. Epub 2020 Sep 19.
FI 33,752	*Pazopanib for treatment of typical solitary fibrous tumours: a multicentre, single-arm, phase 2 trial Clinical Trial. Lancet Oncol* 2020 Mar;21(3):456-466. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30826-5. Epub 2020.
FI 33,752	*Lurbinectedin as second-line treatment for patients with small-cell lung cancer: a single-arm, open-label, phase 2 basket trial. Lancet Oncol.* 2020 May;21(5):645-654. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30068-1. Epub 2020 Mar 27.

» Grupos CIBERONC. Publicaciones 2020

	Jefe de grupo	Publicaciones	Q1	D1	Institución - Centro	Prov. Centro
	Alba Conejo, Emilio	15	10	4	Universidad Málaga	Málaga
	Álava Casado, Enrique de	18	7	3	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	Sevilla
	Albanell Mestres, Joan	19	10	5	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona
	Aranda Aguilar, Enrique	11	5	1	Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO)	Córdoba
	Arribas López, Joaquín	5	4	3	Fundación Privada Instituto de Investigación Oncológica Valle de Hebrón-VHIO	Barcelona
	Batlle Gómez, Eduard	4	3	3	Fundación privada Instituto de Recerca Biomédica (IRB-Barcelona)	Barcelona

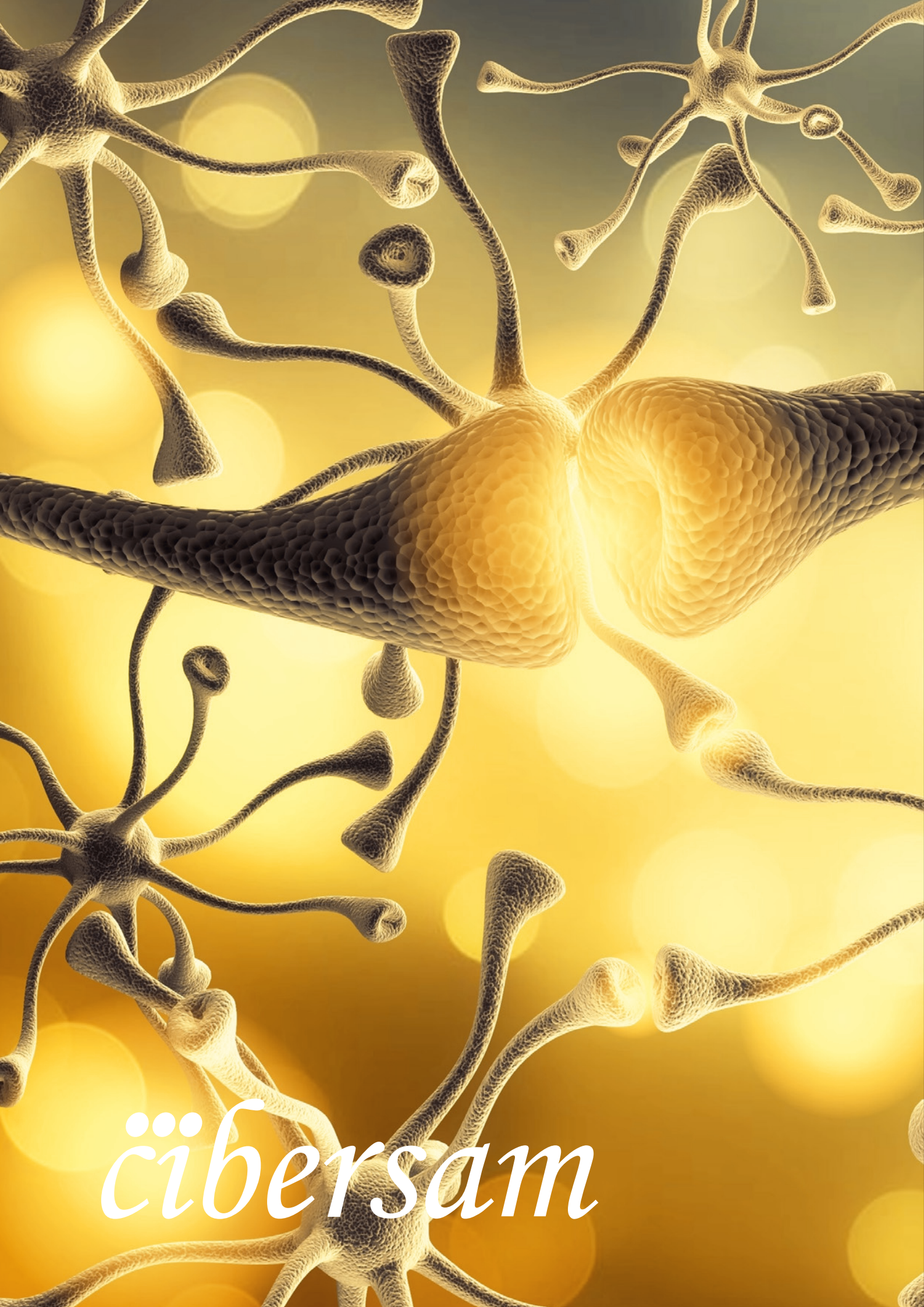
Jefe de grupo	Publicaciones	Q1	D1	Institución - Centro	Prov. Centro
Bigas Salvans, Anna	17	15	12	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona
Campo Guerri, Elías	32	25	17	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Barcelona
Camps Herrero, Carlos	16	7	0	Consorcio Hospital General Universitario Valencia	Valencia
Capellà Munar, Gabriel	23	17	6	Fundación IDIBELL	Barcelona
Carnero Moya, Amancio	7	7	3	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Carracedo Pérez, Arkaitz	8	8	6	CIC BIOGUNE	Vizcaya
Carrato Mena, Alfredo	19	10	4	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Cervantes Ruipérez, Andrés	20	14	9	Fundación para la Investigación del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana (Fundación INCLIVA)	Valencia
Colomer Pujol, Dolors	23	19	10	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Barcelona
Crespo Baraja, Pedro	1	0	0	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Cantabria
Esteller Badosa, Manel	29	25	15	Fundación Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras	Barcelona
Feliú Batlle, Jaime	11	5	3	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
García Bustelo, Xosé Ramón	7	6	4	Fundación de Investigación del Cáncer de la Universidad de Salamanca	Salamanca
García Sanz, Ramón	35	25	7	Fundación Instituto de Estudios de Ciencias de la salud de Castilla y León	Salamanca
López Lopez Rafael	26	16	5	Servicio Gallego de Salud	A Coruña
López Otín, Carlos	11	9	9	Universidad de Oviedo	Asturias
Malats Riera, Nuria	16	13	5	Fundación Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas	Madrid
Martín Jiménez, Miguel	16	11	8	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Matias Guiu-Guia, Francisco Javier	26	20	13	Instituto de Investigación Biomédica de Lleida. Fundación Dr. Pifarre	Lleida
Melero Bermejo, Ignacio	22	16	13	Universidad de Navarra	Navarra
Montuenga Badia, Luis	25	22	10	Fundación para la Investigación Médica Aplicada	Navarra
Moreno Bueno, Gema	4	3	1	Universidad Autónoma de Madrid	Madrid
Muñoz Terol, Alberto	3	3	2	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Noguera Salvà, Rosa	7	6	1	Fundación para la Investigación del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana (Fundación INCLIVA)	Valencia
Oliver Pozo, Francisco Javier	4	2	0	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Granada

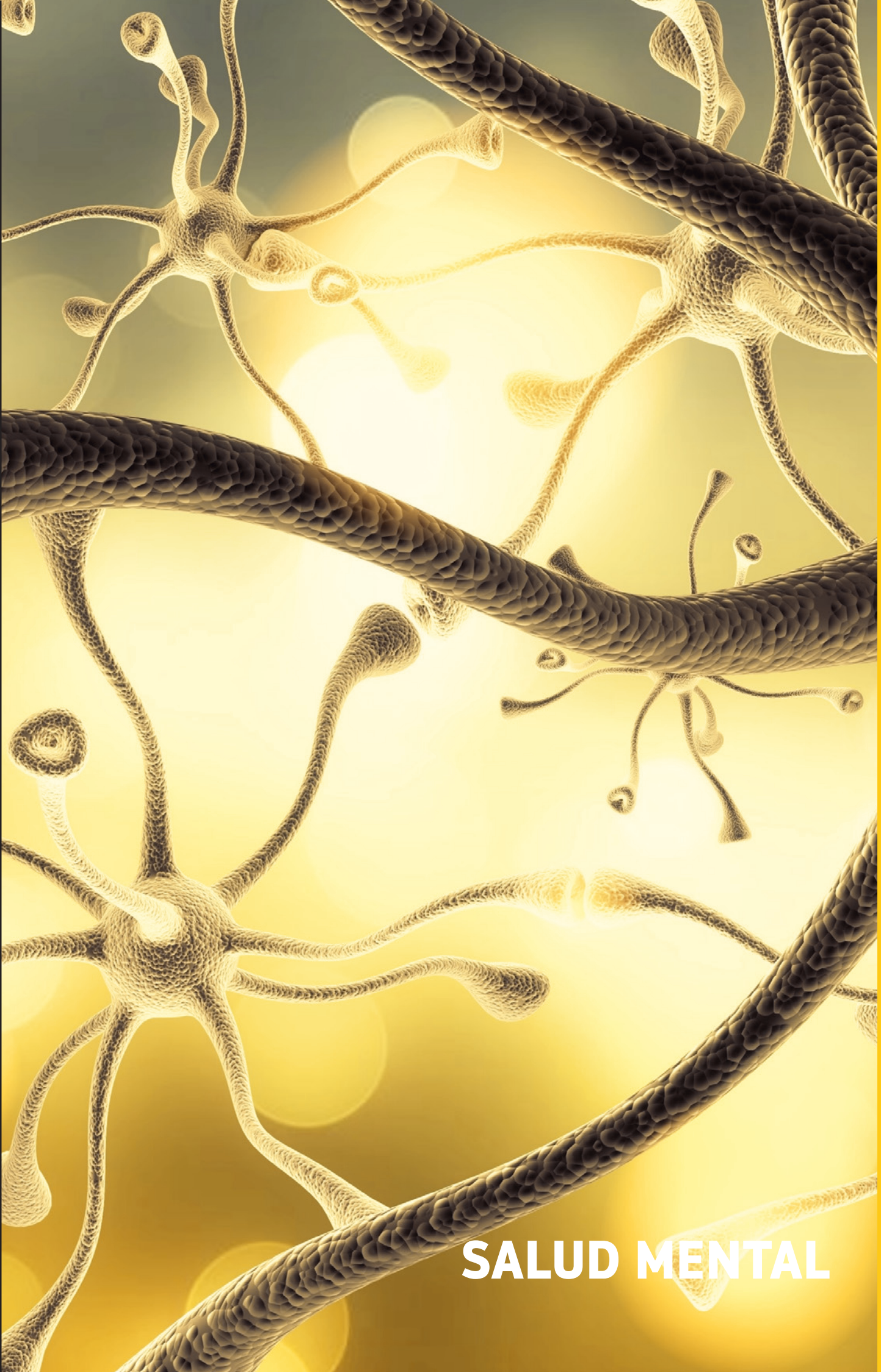
Jefe de grupo	Publicaciones	Q1	D1	Institución - Centro	Prov. Centro
Orfao de Matos Correia e Vale, José Alberto	19	14	3	Fundación de Investigación del Cáncer de la Universidad de Salamanca	Salamanca
Palacios Calvo, José	8	6	4	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Pandiella Alonso, Atanasio	18	12	2	Fundación de Investigación del Cáncer de la Universidad de Salamanca	Salamanca
Paramio González, Jesús María	13	9	4	Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas (CIEMAT)	Madrid
Paz- Ares Rodríguez, Luis	36	23	11	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Pérez Simón, José Antonio	11	6	1	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	Sevilla
Piris Pinilla, Miguel Ángel	15	10	6	Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	Madrid
Prósper Cardoso, Felipe	17	11	8	Fundación para la Investigación Médica Aplicada	Navarra
Ramón y Cajal Agüeras, Santiago	16	9	6	Fundación Hospital Universitario Vall d´Hebrón - Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona
Real Arribas, Francisco Xavier	11	11	8	Fundación Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas	Madrid
Rodrigo Tapia, Juan Pablo	17	16	6	Fundación para la Investigación e Innovación Biosanitaria en el Principado de Asturias (FINBA)	Asturias
San Miguel Izquierdo, Jesús Fernando	48	39	28	Universidad de Navarra	Navarra
Santisteban Sanz, María del Pilar	6	5	3	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Santos de Dios, Eugenio	1	1	1	Fundación de Investigación del Cáncer de la Universidad de Salamanca	Salamanca
Sanz Santillana, Guillermo	49	31	19	Fundación para la Investigación del Hospital la Fe	Valencia
Seoane Suárez, Joan	4	3	2	Fundación Privada Instituto de Investigación Oncológica Valle de Hebrón-VHIO	Barcelona
Tabernero Caturla, José María	12	11	11	Fundación Privada Instituto de Investigación Oncológica Valle de Hebrón-VHIO	Barcelona

PATENTES CON TITULARIDAD CIBER 2020

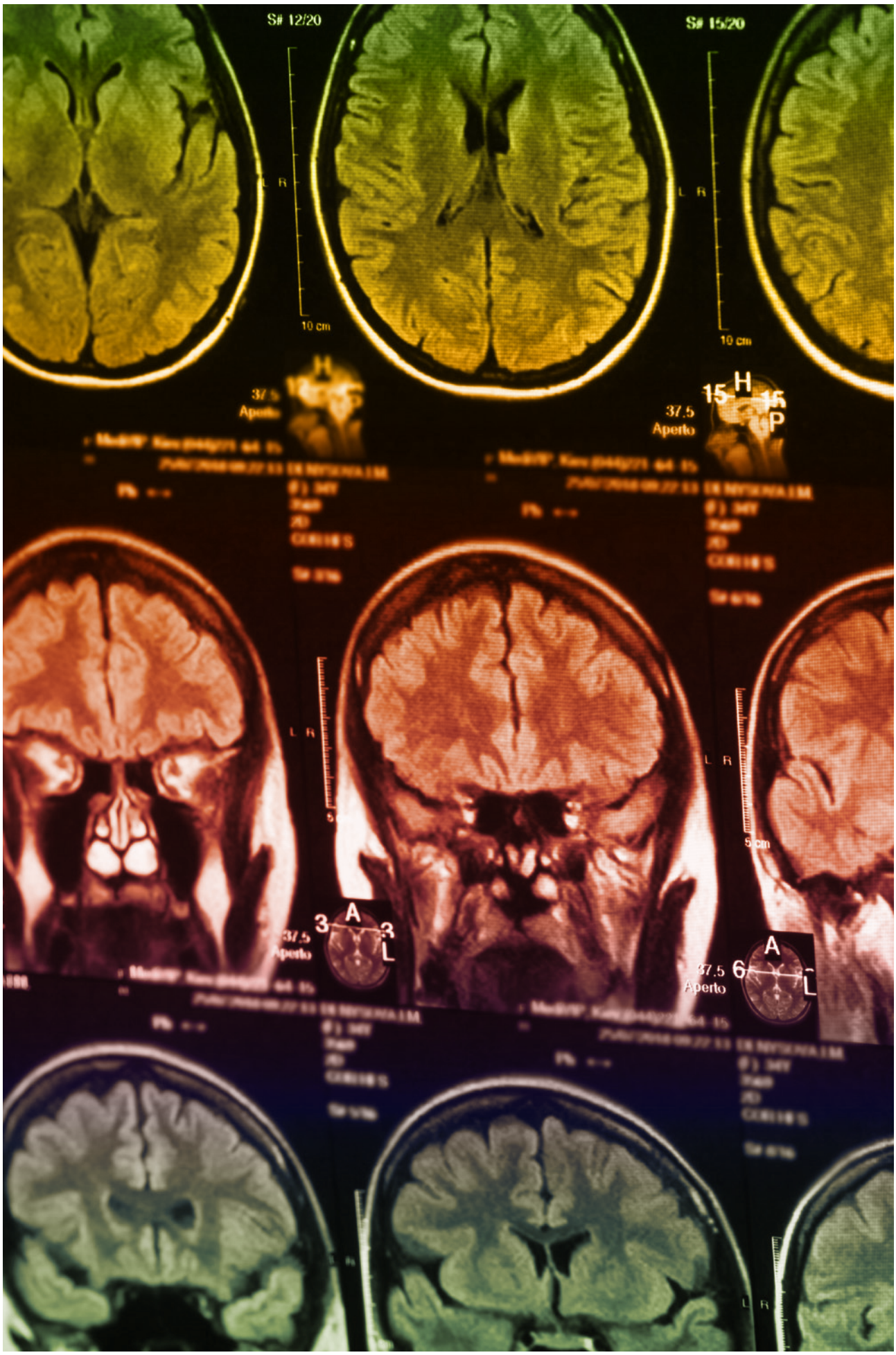
Pantentes solicitadas

- *Biomarcadores y método para predecir o pronosticar la respuesta al tratamiento con inhibidores de BRAF y de MEK (BRAFi + MEKi) y para el seguimiento de los pacientes. IP Grupo CIBERONC: Emilio Alba Conejo*


čibersam



SALUD MENTAL


S# 12/20
S# 15/20
L R
10 cm
37.5
Aperto
15 H 15
P
A
3 3
L
5cm
6



PRESENTACIÓN DEL DIRECTOR CIENTÍFICO

Eduard Vieta Pascual

Sin duda el año 2020 ha sido un año para recordar toda la vida, especialmente por la pandemia Covid-19 que ha afectado a todo el planeta, pero también por los efectos directos e indirectos de ésta sobre la salud mental, que ya se están haciendo evidentes. Las vacunas han contribuido a poner en valor la investigación biomédica y los avances en neurociencias también van a ayudar a combatir los estragos psicológicos y psiquiátricos que ha ocasionado el virus y las medidas drásticas que han tomado los gobiernos para combatirlo. El área de salud mental del CIBER, CIBERSAM, en un contexto extremadamente complejo, ha vuelto a superarse y ha establecido una nueva cifra récord de publicaciones científicas de alto valor: nada menos que 852 artículos, 23% de los cuales en el 10% de las revistas de mayor impacto (como New England Journal of Medicine, Drug Discovery, The Lancet, Nature o JAMA Psychiatry, entre otras), que representan avances sustanciales del conocimiento para combatir las enfermedades mentales. Es destacable que 132 publicaciones son colaborativas entre áreas CIBER. Además de las publicaciones, CIBERSAM ha editado 15 guías clínicas y el libro blanco de la depresión y la prevención del suicidio, ha registrado 3 patentes y ha colaborado en los grandes consorcios Internacionales de genética y neuroimagen, con destacado protagonismo. El Máster interuniversitario de iniciación a la investigación en salud mental que coordina CIBERSAM ha recibido 69 inscripciones. Pero este año 2020 quiero destacar por encima de todo la extraordinaria capacidad de reacción de los científicos del CIBERSAM, muchos de ellos clínicos que no han dudado en ponerse en primera línea para atender a los pacientes de Covid-19. No solo se han prestado a apoyar asistencialmente, sino que junto con los que no tienen obligaciones clínicas, se han puesto al servicio de todos a través de la actividad investigadora, que ha conducido a publicar la insólita cifra de 72 artículos científicos sobre Covid-19 y salud mental, y a la obtención de fondos competitivos para investigar más sobre este tema a través de 5 grandes proyectos. Así mismo, CIBERSAM ha publicado 3 guías clínicas sobre Covid-19 y salud mental focalizadas en niños y adolescentes, el protocolo de realización de terapia electroconvulsiva en condiciones de Seguridad, y los problemas del uso excesivo de internet en el entorno pandémico.

Si el año pasado terminaba mi escrito declarándome orgulloso de los investigadores investigadoras de CIBERSAM, ¿qué puedo decir este año? No es solo un honor inmenso y un privilegio ser el director científico de un grupo tan extraordinario de científicos de la salud: es la prueba de que la humanidad saca lo mejor de sí misma cuando una desgracia se abate sobre ella de forma tan masiva, con millones de fallecidos y todavía más millones de personas cuya salud mental puede resentirse en el presente y futuro cercano. CIBERSAM es un faro en la oscuridad que alumbra un futuro un poco mejor, a través de la investigación traslacional colaborativa, innovadora y transformadora.



PROGRAMAS

DEPRESIÓN Y PREVENCIÓN DEL SUICIDIO

Coordinador: **Diego Palao Vidal**

Cada año mueren por suicidio más de 3.500 personas en España, en la mayoría de los casos asociado a la depresión, la enfermedad mental más prevalente. El hecho de que afecte especialmente a personas jóvenes hace que el suicidio sea la tercera causa de años de vida potenciales perdidos en nuestro país. Estos datos y el hecho de que sea una causa de muerte prevenible, asociada también a otras enfermedades mentales, lo han convertido en un foco de investigación para otros grupos, además de los incluidos en el Programa. Durante el año 2020, se han publicado artículos sobre depresión y suicidio en colaboración con otros CIBER y grupos de investigación internacionales en epidemiología, neurobiología y prevención en número muy considerable (n=322). Concretamente, los grupos del Programa han publicado más de 100 artículos, 23% en primer decil. Se ha conseguido financiación competitiva para 19 proyectos nacionales y 13 a nivel internacional. Se ha iniciado el estudio de cohorte SURVIVE, que lideran 8 grupos del CIBERSAM, en el que se estudiaran diferentes intervenciones preventivas y que, además, permitirá crear por primera vez, una plataforma de monitorización de la conducta suicida en España.

Entre los estudios epidemiológicos de la depresión y el suicidio, se incluyen los primeros resultados de los efectos de la COVID-19 en población general, en pacientes post cuidados intensivos, enfermos mentales y en profesionales sanitarios. También se han publicado resultados de estudios sobre la asociación de diversos factores sociodemográficos, estilos de vida, edad y déficits cognitivos en la depresión.

Se ha continuado difundiendo resultados de participación de varios grupos del Programa en consorcios internacionales como Gen-ECT-ic, GEMRIC y ENIGMA, que han profundizado en la identificación de las áreas cerebrales implicadas en el mecanismo de acción de la terapia electroconvulsiva, así como los factores genéticos, ambientales, demográficos, cognitivos y psicosociales asociados. Varios grupos están investigando en el desarrollo y evaluación de posibles biomarcadores diagnósticos y pronósticos como pruebas de neuroimagen, evaluaciones neurocognitivas, neurofisiologicas, inflamatorias y genéticas.

Una de las líneas más activas se centra en el estudio de las bases moleculares y la evaluación terapéutica de fármacos con nuevos mecanismos de acción como la vía glutamatérgica, así como en el desarrollo de nuevas dianas terapéuticas aplicando modelos experimentales de estrés y una metodología computacional.

Durante el año 2020, en el Programa se han logrado 12 contratos competitivos y se han presentado 13 tesis doctorales, además de registrar una patente (WO2020144327), la primera en publicar un biomarcador para depresión mayor basado en la ratio de las proteínas proLRP1/LRP1 y la isoforma LRP1-48 secuenciada por el propio grupo.

También hay que destacar la progresiva implicación de los grupos en actividades de divulgación científica –este año mayoritariamente mediante webinars y eventos on-line- y la coordinación del "Libro Blanco de la Depresión y el Suicidio" en España, un instrumento estratégico promovido por las principales sociedades científicas.

ESQUIZOFRENIA

Coordinador: **Benedicto Crespo-Facorro**

Entre los resultados más notables del programa durante el año 2020 destacan más de 100 publicaciones en primer decil según el JCR en áreas de psiquiatría, neuroimagen, genética, ciencias multidisciplinares, neurología y neurociencias, con un porcentaje alto (80%) de publicaciones colaborativas con otros grupos CIBER. Estas cifras reflejan un crecimiento en las publicaciones de investigaciones en revistas de alto impacto, así como una mayor colaboración entre grupos de investigación integrantes de CIBER.

Respecto a la captación de recursos de financiación, en el seno del programa, se han conseguido, a lo largo de 2020, un proyecto financiado por UE (PRISM), dos proyectos ERANETNeuron, dos participaciones en COST-H2020, un proyecto financiado desde NIH, un proyecto financiado por The New York Academy of Science. De carácter nacional, un total de 14 proyectos con IP del CIBERSAM han obtenido financiación competitiva en convocatorias públicas. También aquí se ha producido un incremento en la captación de fondos en convocatorias internacionales, reforzando la captación nacional a través de convocatorias AES.

En relación a contratos de recursos humanos es destacable la incorporación de investigadores mediante la obtención de 2 Rio Hortega, 6 contrato Sara Borrell, un ICREA, una intensificación ISCIII, una PFIS, un FPU, 4 AGAUR, y un contrato postdoctoral especialista de SAS.

Han sido 2 las patentes publicadas:

- WO2020144327, Inventores: Carlos Spuch, Tania Rivera, Jose Manuel Olivares, Miguel Ángel Correa, Moisés Pérez, Verónica Salgueiriño, Ana Sousa, María Blanco. Título: "In vitro method for the diagnosis or prognosis of neurodegenerative disorders". Esta patente es la primera que publica un biomarcador plasmático para la depresión mayor basado en el ratio de las proteínas proLRP1/LRP1 y la isoforma LRP1-48 secuenciada por nuestro grupo por LC-ESI-MS/MS.
- Extensión de la patente EP 2 948 563 B titulada "Método para la predicción de los síntomas extrapiramidales (SEP) inducidos por un tratamiento basado en antipsicóticos", a nombre de la Universitat de Barcelona, Hospital Clínic de Barcelona, IDIBAPS y CIBERSAM. Licenciatario: AB-BIOTICS. Investigadores: Patricia Gassó, Sergi Mas, Amalia Lafuente, Miguel Bernardo.

Quince han sido las tesis doctorales leídas dentro de los grupos CIBERSAM.

Respecto a otros méritos, los componentes del programa y su trabajo han sido reconocidos con diversos premios en reuniones, congresos, simposios nacionales e internacionales y por asociaciones de familiares.

Entre los hitos de este programa destaca la continuidad de la Cohorte de Primeros Episodios Psicóticos (PEP) con seguimiento a 15 años.

TRASTORNO BIPOLAR

Coordinador: **Ana González-Pinto**

Destacan 170 artículos de los que 101 están publicados en revistas de primer cuartil y 69 en revistas de primer decil. Entre ellas Nature Genetics, JAMA Psychiatry, Americal Journal of Psychiatry, British Journal of Psychiatry, The Lancet Psychiatry, Cell o Psychological Medicine.

Se han obtenido nuevos proyectos nacionales e internacionales (2 ISCIII, 1 de la Fundació Clínic per a la Recerca Biomèdica, 1 Ministère des Relations Internationales et de la Francophonie):

- Prevención e Intervención en Suicidio (SURVIVE): estudio de cohorte y ensayos clínicos controlados anidados de programas de prevención secundaria para intentos de suicidio (Colaborativo con los grupos liderados por Ayuso, Bobes, González-Pinto, Leza, Pérez, Vieta, Crespo y Palao).
- Predicción de recaídas depresivas en trastorno bipolar mediante monitorización actigráfica continua: Estudio prospectivo a 12 meses (Vieta).
- Early intervention to improve cognitive reserve in subjects at risk and early stages of phychosis (Colaborativo con los grupos de Bernardo y Vieta).
- Ministère des Relations Internationales et de la Francophonie - "Coopération Québec-Catalogne en neuroimagerie: une approach predictive à la psychose (Pomarol).

Contratos competitivos:

- Contrato Rio Hortega para Estela Salagre. Grupo Eduard Vieta.
- Contrato Miguel Servet II para Carla Torrent y para Joaquim Radua. Grupo Eduard Vieta.
- Programa Predoctoral Gobierno Vasco; UPV para Jessica Fernández. Grupo Ana González-Pinto.
- Contrato: Juan de la Cierva- Elvira Lara. Grupo José Luis Ayuso.
- 3 contratos CIBERSAM. Grupos Ana González-Pinto y Edith Pomarol.
- 1 Instituto de Salud Carlos III – PFIS. Grupo Edith Pomarol.
- 2 Sara Borrell. Grupo Edith Pomarol.

Premios y distinciones:

- Eduard Vieta y Joaquim Radua entre los científicos más influyentes del mundo (Clarivate Analytics 2020).
- Renovación de la UAM como Centro Colaborador de la OMS. Grupo José Luís Ayuso.
- 1er Premio del Instituto de Investigación Sanitaria BIOARABA Jornadas de Investigación e Innovación 2020 a Dieta, estrés oxidativo y enfermedad mental. A la Dra. Saínza García. Grupo Ana González-Pinto.
- Premio de Instituto de Investigación Sanitaria BIOARABA Jornadas de Investigación e Innovación 2020: "Absence of association between the level of lethality and the recidivism of suicide attempts in a Spanish province" a Ana González-Pinto.
- 1er premio en TOP10 Psiquiatría: La tomografía de la coherencia ocular como parámetro diagnóstico del deterioro de la funcionalidad en el trastorno bipolar. Saínza García. Grupo Ana González-Pinto.
- Premio Extraordinario de doctorado a Norma Verdolini por su tesis doctoral "Self- and heterro-aggression" Clinical implications in Bipolar Disorder and Mixed States", dirigida por Eduard Vieta e Isabella Pacchiarotti.

Entre los logros científicos destacan 4 de las 6 tesis doctorales leídas:

- Trastorn bipolar i embaràs: avaluació dels resultats obstètrics i neonatals. Eva Solé. Universitat de Barcelona. Director: Eduard Vieta.

- >> Sobredosificación de benzodiacepinas en ancianos y caídas. María José Díaz. Directora: Ana González-Pinto.
- >> Estudio neuropsicológico y de RNM funcional en depresión bipolar. Paloma Fernández. Directora: Edith Pomarol.
- >> Darío Moreno. Nuevas evidencias sobre los determinantes y el curso del bienestar subjetivo en la población general: un enfoque en la población envejecida. Director: Jose Luis Ayuso.

INNOVACIÓN TERAPÉUTICA

Coordinador: **Juan Carlos Leza Cerro**

Entre los resultados más notables destacan más de 60 artículos en publicaciones en primer decil, distinguiéndose aquellos publicados en the New England Journal Medicine, Nature Communications, Alzheimer's and Dementia, Angewandte Chemie - Int Ed, Genome Biology, Biological Psychiatry, Molecular Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatics, JAMA Psychiatry, The Lancet, The Lancet Psychiatry, Brain, Science, Nature, Cell o Basic Research in Cardiology. La mayoría colaborativos entre grupos del Programa y dentro de CIBERSAM, muchos de ellos con otros consorcios científicos CIBER, Redes o ISCIII, y un buen número con colaboraciones internacionales. También se han publicado 9 guías clínicas, siendo cinco de ellas internacionales.

Respecto a la captación de recursos, se han conseguido numerosos proyectos procedentes de organismos públicos estatales (5 del MCINN, 9 del ISCIII, uno del Plan Nacional sobre Drogas, varios regionales (Madrid, Cataluña, Valencia)), internacionales (UE ERANET Neuron), de la UE Commission (SYSCAN y H2020-MSCA-ITN-2020) y fundaciones.

Dos contratos con empresas: CSIC-miCure Therapeutics Ltd y de la UCA-INiBICA con Laboratorios Esteve (WeLab).

Patente del Software "CIBERSAMXnat: Plataforma de almacenado de datos de Neuroimagen en entorno Cloud" (M. Desco). Sol. M-007734/2020, de 16/12/2020. Titulares: CIBER, FIBHGM.

Respecto a los Recursos Humanos, varios investigadores de los grupos que conforman el programa han conseguido contratos de investigación competitivos: Miguel Servet II, Juan de la Cierva, Río Hortega, Sara Borrell, de especialista en investigación del SAS o becas JAE-Intro del CSIC.

Participación en actos divulgativos como el Día Internacional de la Mujer y Niña en la Ciencia, Semana de la Ciencia 2020, publicaciones divulgativas, artículos en prensa y entrevistas en radio y TV.

Por supuesto, miembros del Programa han coordinado, participado o sido invitados en numerosos foros científicos nacionales o internacionales, la gran mayoría en formato online.

Logros científicos más importantes:

- >> Diseño y ensayo pre-clínico de una nueva molécula de oligonucléotidos para reducir la síntesis y evitar la acumulación de alfa-sinucleína que permitan retrasar el desarrollo de la enfermedad de Parkinson.
- >> Demostración de que las redes perineuronales, una región especializada de la matriz extracelular, regulan la conectividad y la actividad de interneuronas en corteza prefrontal.
- >> Implicación de las metaloproteinasas, en la neurobiología de la depresión y en el efecto de fármacos de acción antidepresiva rápida.
- >> Artículo publicado en The New England Journal of Medicine donde se explican los principales avances en el trastorno bipolar.
- >> Identificación de mecanismos de activación neuroinmune en modelos animales y en muestras de pacientes con depresión y esquizofrenia relacionadas con receptores de inmunidad innata.

- >> Demostración efectiva de la administración de ácidos omega-3 durante la adolescencia en la prevención de déficits en PPI y modulación de las vías antiinflamatorias / antioxidantes.
- >> Demostración mediante proteómica en el neuroepitelio olfativo de consumidores de cannabis de que éste puede alterar procesos clave del cerebro en desarrollo, similares a los reportados en trastornos mentales como la esquizofrenia y el trastorno bipolar.
- >> Demostración de la participación de la transmisión dopaminérgica en el Trastorno del Espectro Autista en un modelo preclínico.

TRASTORNOS MENTALES DEL NIÑO Y EL ADOLESCENTE

Coordinadora: **Carmen Moreno Ruiz**

Programa integrado por 6 grupos clínicos y básicos del CIBERSAM que desarrolla investigación en trastornos mentales de inicio en la infancia y la adolescencia con varios proyectos europeos y proyectos colaborativos con otros grupos del CIBERSAM vinculados. Entre los proyectos desarrollados destacan el estudio de las adaptaciones cerebrales para la maternidad durante el embarazo y el posparto, la fenomenología y vías neuroinmunes en los comportamientos repetitivos y restrictivos, la caracterización fenomenológica y genética de los trastornos del espectro del autismo, la comorbilidad y el estudio de los patrones de metilación en TDAH y el estudio de la caracterización de individuos en riesgo de psicosis así como varios estudios de intervención en esta población.

Las publicaciones de este año han sido mayoritariamente en revistas indexadas en el primer cuartil según el JCR como Nature Medicine, Nature Communications, Molecular Psychiatry, Neuropsychopharmacology, Lancet, Lancet Psychiatry, Biological Psychiatry, JAMA Psychiatry, JAMA Pediatrics, American Journal of Psychiatry, Molecular Psychiatry, o JAACAP entre otras.

Entre los resultados publicados destaca un metaanálisis de intervenciones para prevención de bullying en las escuelas que demuestra el impacto de las mismas en la disminución del bullying y la mejoría de la salud mental. Se ha descrito el pronóstico a largo plazo y el perfil de comorbilidad de la anorexia nerviosa de inicio en la adolescencia. Se ha validado la versión española de la «Escala para el Impulso Premonitorio al Tic» en niños y adolescentes. Se ha evaluado la respuesta a placebo en autismo en 86 ensayos aleatorizados, encontrándose que está en torno al 20% y que la predicen factores relacionados con el diseño y los participantes.

Estudios de neuroimagen derivados de la participación en consorcios internacionales han encontrado diferencias estructurales sutiles pero robustas en distintos grupos de edad en TDAH, TEA y TOC, destacando diferencias en volumen intracraneal e hipocampal en niños y adolescentes con TDAH, y un patrón similar de alteraciones cerebrales en psicosis de inicio temprano y del adulto, aunque con volumen intracraneal bajo en menores. Otros estudios han encontrado que la aparición de psicosis en descendencia con riesgo familiar se relaciona con adelgazamiento cortical progresivo y la presencia de cambios cerebrales tanto en madres como en padres que facilitan la respuesta de los progenitores frente a las señales de los niños.

Estudios genéticos han encontrado que la agregación familiar en la alteración en atención y memoria de trabajo puede constituir un factor de vulnerabilidad familiar, que la comorbilidad psiquiátrica en el síndrome de Asperger es distinta a otros tipos de autismo y está relacionada con la superposición poligénica y la contribución compartida de variantes genéticas comunes al TDAH en niños y adultos.

Destacan también una revisión paraguas de metaanálisis sobre factores de riesgo y protección de trastorno mental en menores y un metaanálisis sobre avances en detección, pronóstico e intervención de psicosis en adolescentes.

TRASTORNOS PSICOSOMÁTICOS, DE ANSIEDAD Y DE CONTROL DE IMPULSOS

Coordinadora: **Virginia Soria Tomás**

El Programa está integrado por siete grupos que desarrollan investigaciones epidemiológicas, básicas y/o clínicas en un amplio grupo de trastornos mentales con gran impacto en el bienestar físico y psicológico de las personas. Las principales líneas de investigación son el envejecimiento y cognición, ansiedad, trastornos del espectro obsesivo-compulsivo (TOC) e impulsivo, neuroinflamación y dolor.

El año 2020 ha estado marcado por la emergencia sanitaria Covid-19 y se han desarrollado evaluaciones, intervenciones y recomendaciones dirigidas a valorar y paliar su impacto en la salud mental de los pacientes con trastornos psiquiátricos, los profesionales sanitarios (MINDCOVID) y la ciudadanía en general.

En la participación en estudios epidemiológicos internacionales destaca la identificación de factores asociados a la carga global de enfermedad y la disminución de la fertilidad, así como la respuesta de diferentes sistemas de salud; el desarrollo del instrumento ATHLOS para la evaluación del envejecimiento saludable; la asociación de estrés percibido a depresión y estrategias para disminuir abandonos del tratamiento.

En trastornos cognitivos, resultados del proyecto COSMIC indican que las mujeres grandes multíparas presentan mayor riesgo de demencia, la depresión en fases preclínicas de una demencia es atribuible a cambios cerebrales y que un mayor nivel educativo disminuye el riesgo de deterioro cognitivo. También se ha asociado la ansiedad al riesgo de demencia vascular.

Se han revisado críticamente los biomarcadores diagnósticos, avances en el manejo clínico y los criterios de investigación por dominios (RDoC) en el TOC. Se ha identificado una base genética específica de dimensiones sintomáticas del TOC. El mayor estudio de neuroimagen estructural (ENIGMA) sugiere alteraciones en el desarrollo y maduración cerebral en el TOC, mientras otros resultados describen cambios en la conectividad funcional cortico-estriado-tálamo-cortical como marcador de vulnerabilidad. En el trastorno de ansiedad generalizada, se han descrito alteraciones en el sistema de regulación emocional cortico-límbico.

En trastornos de la conducta alimentaria se ha demostrado la utilidad de intervenciones basadas en realidad virtual, se han identificado disfunciones en vías de señalización inflamatoria y alteraciones neuroestructurales y neurofuncionales. En trastorno límite de personalidad se ha observado una disminución de niveles plasmáticos y expresión de receptores oxitocina. Cabe remarcar también la demostración mediante proteómica en el neuroepitelio olfativo de consumidores de cannabis de que éste puede alterar procesos clave del cerebro en desarrollo.

Se han realizado avances en las bases genéticas y epigenéticas del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), confirmando la contribución compartida de variantes genéticas en niños y adultos. Resultados del consorcio ENIGMA identifican diferencias cerebrales estructurales en TDAH, TEA (Trastornos del Espectro Autista) y TOC. Además, se ha demostrado la participación de la transmisión dopaminérgica en TEA a través de un modelo preclínico: la depleción del gen que codifica para Caspasa3.

Otros proyectos en modelos animales han demostrado la modificación de circuitos cerebrales del sistema opioide en neuropatía periférica. También cabe destacar la identificación de los macrófagos perivasculares como reguladores de la neuroinflamación inducida por estrés en ratas, así como su papel en la entrada de lipopolisacáridos bacterianos en la neuroinflamación en modelos experimentales de patologías neuropsiquiátricas.

PROGRAMA DE FORMACIÓN

Coordinador: **Juan Antonio Micó**

Durante año 2020, el Programa de Formación ha financiado un total de 46 acciones, entre ellas inscripciones a cursos y seminarios de investigación por un montante total de 12.332 €. Las principales actividades que se apoyaron estuvieron relacionadas con la participación "on-line" en diversos eventos con presencia del CIBERSAM.

Entre ellos: XX Simposio de trastornos bipolares y depresivos, 27 Simposio Internacional sobre Actualizaciones y Controversias en Psiquiatría, IX Foro Internacional CIBERSAM de Investigación en Psiquiatría, VIII Jornadas Intensivas en Patología resistente, VI Encuentro entre Investigadores en Salud Mental, Pacientes y Familiares. Asimismo, hubo una amplia participación en las sesiones encargadas a los diferentes programas del CIBERSAM en el XXII Congreso Nacional de Psiquiatría.

En relación con el Laboratorio de Ideas 2020, este año no se pudo celebrar, como es habitual, presencialmente, debido a la pandemia Covid-19. Teniendo en cuenta que este es un evento para facilitar el intercambio de ideas y proyectos, así como estimular la investigación conjunta entre grupos del CIBERSAM y otros CIBER, el Comité de dirección, de acuerdo con los organizadores decidió posponerlo hasta que se dieran las condiciones adecuadas.

Este año 2020 el Máster Interuniversitario de Iniciación a la Investigación en Salud Mental, completó 69 inscripciones. El número de alumnos matriculados en la estancia tipo A fueron 37 y en estancias tipo B 40. Asimismo, se presentaron un total de 33 Trabajos Fin de Máster.

PLATAFORMAS

Coordinador: **Javier Meana Martínez**

Plataformas oficiales CIBERSAM:

- >> Biblioteca de instrumentos
- >> Colecciones de ADN y muestras biológicas
- >> Neuroimagen

A pesar de que 2020 ha sido un año atípico para el desarrollo de actividad científica, las plataformas CIBERSAM han continuado su consolidación como instrumentos de apoyo a proyectos y actividades. Los respectivos indicadores, tanto de actividad propia como de productividad (publicaciones, etc) avalan una trayectoria sostenida en el tiempo.

La actividad de las tres plataformas oficiales CIBERSAM expresada en indicadores se refleja en la siguiente tabla:

	Biblioteca instrumentos	Colecciones ADN y muestras	Neuroimagen
Instrumentos existentes	326		
Instrumentos añadidos	5		
Consultas o solicitudes de uso realizadas	30		25
Publicaciones financiadas	98		
Actividades formativas	1		
Imágenes almacenadas			23.979
Grupos que aportan	4	15	3
Grupos usuarios		2 grupos (1 consorcio)	1
Pacientes incluidos		17.247	

Por otro lado, la productividad científica generada como consecuencia del uso y explotación de las plataformas CIBERSAM en 2020 y la comparación con los datos de 2018 y 2019 se refleja en la siguiente tabla:

Utilización de Plataformas CIBERSAM por grupos intraCIBER o externos	2018	2019	2020
Total de Publicaciones	24	37	23
Publicaciones Colecciones de ADN y muestras	3	10	10
Publicaciones Neuroimagen	4	7	10
Publicaciones Biblioteca Instrumentos	2	8	6
Total de Ensayos clínicos	0	1	1
Ensayos clínicos Biblioteca Instrumentos	0	1	1
Total de Guías clínicas	0	1	0
Guías clínicas Biblioteca Instrumentos	0	1	0

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

» Publicaciones

Nº de publicaciones en 2020

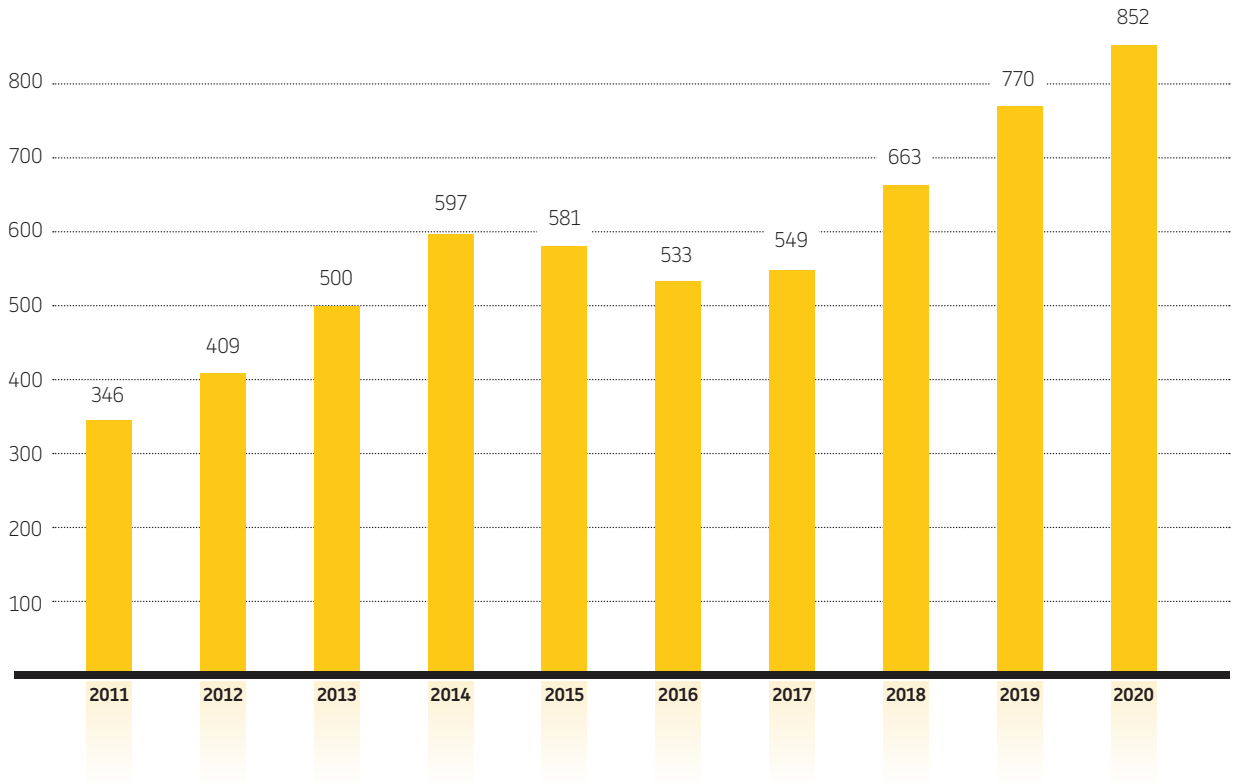
TOTALES	852
Q1	516
D1	197

Colaboraciones

CIBERSAM	234
CIBER*	132

*Entre varias áreas temáticas

» Evolución de las publicaciones



» 10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	Publicación
74,699	Carvalho A.F., Firth J., Vieta E.. *Bipolar Disorder. The New England journal of medicine.* 2020;383(1):58-66.
64,797	Mantua V, Arango C, Balabanov P, Butlen-Ducuing F. *Digital health technologies in clinical trials for central nervous system drugs: an EU regulatory perspective.Nature reviews. Drug discovery.* 2020.
60,392	Reiner R.C., Wiens K.E., Deshpande A., Baumann M.M., Lindstedt P.A., Blacker B.F. et al. *Mapping geographical inequalities in childhood diarrhoeal morbidity and mortality in low-income and middle-income countries*, 2000-17: *Analysis for the Global Burden of Disease Study 2017.* The Lancet. 2020;395(10239):1779-1801.
60,392	GBD 2019 Universal Health Coverage Collaborators. *Measuring universal health coverage based on an index of effective coverage of health services in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet.* 2020 Oct 17;396(10258): 1250-1284.
60,392	Micah A.E., Su Y., Bachmeier S.D., Chapin A., Cogswell I.E., Crosby S.W. et al. *Health sector spending and spending on HIV/AIDS, tuberculosis, and malaria, and development assistance for health: progress towards Sustainable Development Goal 3. The Lancet.* 2020;396(10252):693-724.
60,392	Abbafati C., Machado D.B., Cislaghi B., Salman O.M., Karanikolos M., McKee M. et al. *Global age-sex-specific fertility, mortality, healthy life expectancy (HALE), and population estimates in 204 countries and territories, 1950–2019: a comprehensive demographic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. The Lancet.* 2020;396(10258):1160-1203.
60,392	Abbafati C., Machado D.B., Cislaghi B., Salman O.M., Karanikolos M., McKee M. et al. *Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. The Lancet.* 2020;396(10258):1223-1249.
60,392	Abbafati C., Machado D.B., Cislaghi B., Salman O.M., Karanikolos M., McKee M. et al. *Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. The Lancet.* 2020;396(10258):1204-1222.
60,392	Abbafati C., Machado D.B., Cislaghi B., Salman O.M., Karanikolos M., McKee M. et al. *Five insights from the Global Burden of Disease Study 2019. The Lancet.* 2020;396(10258):1135-1159.
60,392	McIntyre R.S., Berk M., Brietzke E., Goldstein B.I., Lopez-Jaramillo C., Kessing L.V. et al. *Bipolar disorders. The Lancet.* 2020;396(10265):1841-1856.

» Grupos CIBERSAM. Publicaciones 2020

	Jefe de grupo	Publicaciones	Q1	D1	Institución - Centro	Prov. Centro
📍	Arango López, Celso	87	65	41	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
📍	Ayuso Mateos, José Luis	38	26	5	Universidad Autónoma de Madrid	Madrid
	Bernardo Arroyo, Miguel **(*)**	74	52	28	Hospital Clínic de Barcelona	Barcelona
📍	Bobes García, Julio **(*)**	55	30	12	Universidad de Oviedo	Asturias

Jefe de grupo	Publicaciones	Q1	D1	Institución - Centro	Prov. Centro
Bortolozzi Biasoni, Analía	6	6	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Barcelona
Crespo Facorro, Benedicto	47	26	10	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	Sevilla
Desco Menéndez, Manuel	18	11	4	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Fañanás Saura, Lourdes	37	22	9	Universidad de Barcelona	Barcelona
González-Pinto Arrillaga, Ana	46	20	8	Asociación Instituto de Investigación Sanitaria BIOARABA	Álava
Haro Abad, Josep Maria	184	124	59	Fundación para la Investigación y Docencia Sant Joan de Déu	Barcelona
Ibáñez Cuadrado. Ángela	47	23	9	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Leza Cerro, Juan Carlos	56	29	15	Universidad Complutense de Madrid	Madrid
Meana Martínez, José Javier	31	20	7	Universidad del País Vasco	Vizcaya
Menchón Magriñá, José Manuel	63	47	15	Fundación IDIBELL	Barcelona
Micó Segura, Juan Antonio **(*)**	7	5	2	Universidad de Cádiz	Cádiz
Nacher Rosello, Juan Salvador	53	31	18	Universidad de Valencia	Valencia
Palao Vidal, Diego José	36	22	4	Corporación Sanitaria Parc Taulí	Barcelona
Pazos Carro, Ángel Armando	4	4	1	Universidad de Cantabria	Cantabria
Pérez Sola, Víctor	68	39	16	Corporación Sanitaria Parc Taulí	Barcelona
Pomarol-Clotet, Edith	34	22	12	Fundación para la Investigacion y Docencia María Angustias Giménez (FIDMAG)	Barcelona
Ramos Quiroga, José Antonio	37	17	6	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona
Tabarés Seisdedos, Rafael	49	32	25	Universidad de Valencia	Valencia
Vieta Pascual, Eduard	138	90	43	Hospital Clínic de Barcelona	Barcelona

Grupos clínicos vinculados

Jefe de grupo	Institución - Centro	Prov. Centro
Olivares Díez, José Manuel	Servicio Gallego de Salud	Pontevedra
Rodríguez Jiménez, Roberto	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Vilella Cuadrada, Elisabet	Fundación Instituto de Investigacion Sanitaria Pere Virgili	Tarragona

(*) Grupo dado de baja en 2020

GUÍAS CLÍNICAS

- *Depression in the Elderly. Consensus Statement of the Spanish Psychogeriatric Association.*
- *How mental health care should change as a consequence of the COVID-19 pandemic.*
- *Salud Mental en la Infancia y la Adolescencia en la era del COVID-19: Evidencias y Recomendaciones de las Asociaciones Profesionales de Psiquiatría y Psicología Clínica.*
- *The identification, assessment and management of difficult-to-treat depression: An international consensus statement.*
- *Strengthening mental health systems in low- and middle-income countries: recommendations from the Emerald programme.*
- *A transdiagnostic perspective of constructs underlying obsessive-compulsive and related disorders: An international Delphi consensus study.*
- *Electroconvulsive therapy protocol adaptation during the COVID-19 pandemic.*
- *Guía de práctica clínica. Tratamiento farmacológico y psicológico de los pacientes adultos con un trastorno mental grave y un trastorno por uso de sustancias.*
- *Depresión y suicidio 2020. Documento estratégico para la promoción de la Salud Mental.*
- *Clinical advances in obsessive-compulsive disorder: a position statement by the International College of Obsessive-Compulsive Spectrum Disorders.*
- *Expert consensus on information sheet proposals for patients under treatment with lithium.*
- *International Consortium on the Genetics of Electroconvulsive Therapy and Severe Depressive Disorders (Gen-ECT-ic).*
- *Preventing problematic internet use during the COVID-19 pandemic: Consensus guidance.*
- *Consenso español Buenas prácticas clínicas para la contención de personas con trastorno mental en estado de agitación.*
- *The CINP Guidelines on the Definition and Evidence-Based Interventions for Treatment-Resistant Bipolar Disorder.*



ciber

Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER)
Instituto de Salud Carlos III
C/ Monforte de Lemos 3-5. Pabellón 11
28029 Madrid
www.ciberisciii.es

GOBIERNO DE ESPAÑA
MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN
isc

Unión Europea

Fondo Europeo
de Desarrollo Regional (FEDER)
"Una manera de hacer Europa"

Fondo Social Europeo (FSE)
"El FSE invierte en tu futuro"