



MEMORIA ANUAL 2024

ciber

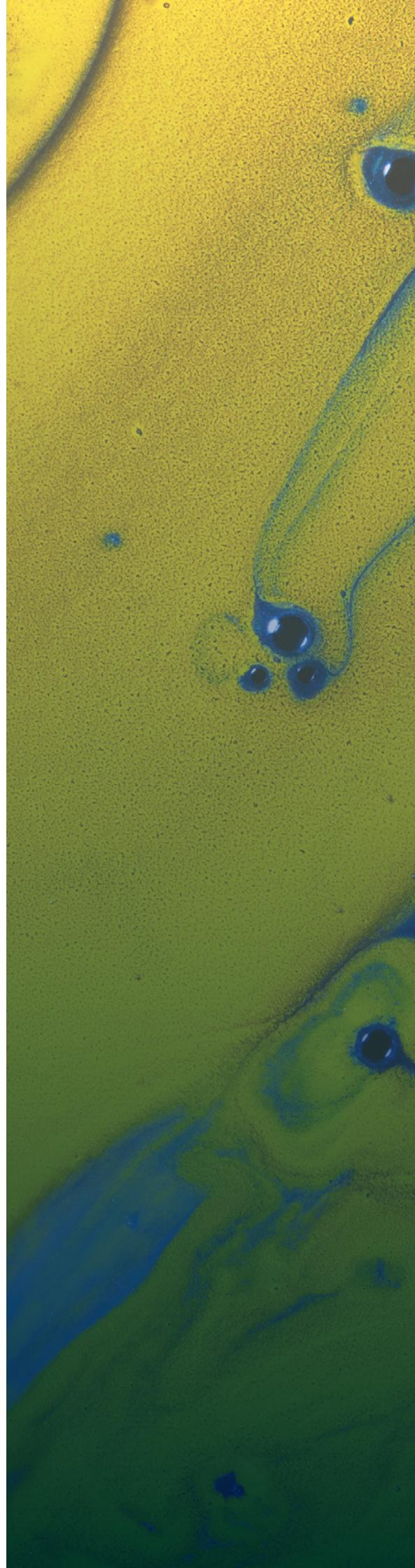
CENTRO DE
INVESTIGACIÓN
BIOMÉDICA EN RED

EL CONSORCIO CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED

Presentación de la presidenta del Consejo Rector del CIBER	4
Organización interna	6
Código ético	7
CIBER en cifras	8
Datos económicos	11
Personal	12
Transferencia	13
Plan de igualdad CIBER	14
Plan estratégico	14
10 Años CIBER	15
Comunicación	17

ÁREAS TEMÁTICAS DE INVESTIGACIÓN

Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina CIBER-BBN	21
Enfermedades Cardiovasculares CIBERCV	33
Diabetes y Enfermedades Metabólicas asociadas CIBERDEM	45
Enfermedades Hepáticas y Digestivas CIBEREHD	57
Enfermedades Raras CIBERER	71
Enfermedades Respiratorias CIBERES	89
Epidemiología y Salud Pública CIBERESP	101
Fragilidad y Envejecimiento Saludable CIBERFES	115
Enfermedades Infecciosas CIBERINFEC	123
Enfermedades Neurodegenerativas CIBERNED	139
Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición CIBEROBN	151
Cáncer CIBERONC	167
Salud Mental CIBERSAM	181





PRESENTACIÓN DE LA PRESIDENTA DEL CONSEJO RECTOR DEL CIBER

» Marina Pollán Santamaría

Un año más, es para mí un honor abrir estas páginas de la Memoria del Consorcio CIBER 2024 y compartir los hitos más relevantes de un año que, sin duda, ha supuesto un gran paso a muchos niveles, que se traducirá, seguro, en futuras colaboraciones y proyectos de gran potencial.

En 2024 se ha conmemorado el décimo aniversario de la formación del Consorcio CIBER. Diez años desde que se unieron las primeras ocho áreas de investigación, los primeros “CIBER”, en una estructura común, a la que fueron sumándose progresivamente cinco áreas más hasta las trece actuales. Hemos celebrado así los diez primeros años del principal Consorcio de investigación biomédica del país, formado por 509 grupos y 104 instituciones que trabajan para mejorar la eficacia del sistema, potenciar las sinergias y, en definitiva, avanzar en investigación que repercuta en la mejora de la salud de la población española.

Me gustaría empezar agradeciendo en primer lugar a todo el personal investigador y gestor que durante estos años han centrado sus esfuerzos en este objetivo de que los resultados de su investigación repercutan en los pacientes. Si el Consorcio CIBER logra anualmente excelentes resultados es gracias a una plantilla de más de 7.800 personas, entre personal contratado y adscrito, con un gran compromiso por la mejora en prevención, diagnóstico y tratamiento de las principales enfermedades.

El año 2024 ha supuesto asimismo un punto de partida en muchos aspectos, con la puesta en marcha del primer Plan Estratégico del Consorcio CIBER 2024-26. Este documento traza un camino común para todas las áreas, destacando la importancia de una política científica compartida. El CIBER establece varios ejes estratégicos de actuación para reforzar la transversalidad y el trabajo en red, optimizar los recursos de investigación, fortalecer el desarrollo de alianzas nacionales e internacionales, y alcanzar una mayor visibilidad e implicación de los pacientes y la ciudadanía en la investigación.

Cabe destacar también que, durante 2024, se celebraron dos grandes jornadas dentro del contexto de conmemoración de los diez años. La primera Jornada de Personal Científico Joven CIBER reunió a más de 330 jóvenes investigadores en Vigo, promoviendo el conocimiento y la colaboración entre todas las áreas del CIBER desde las primeras etapas de la carrera investigadora y trasladando el compromiso del Consorcio por los que serán el futuro de la investigación biomédica española. En noviembre, el primer Congreso CIBER reunió en Valencia a 1500 investigadores en un encuentro sin precedentes, no solo por el tamaño sino también por el impacto presente y futuro de los temas abordados.

Sin duda, este Congreso ha situado al CIBER en el lugar que corresponde como organismo impulsor de proyectos de gran interés estratégico para la Ciencia española.

Además de estos hitos, durante 2024 se han producido otros hechos relevantes. En enero se hacía efectiva la incorporación de diez nuevos grupos al CIBER para investigar en campos como la regeneración de tejidos y órganos, enfermedades gastrointestinales, trastornos neuropsiquiátricos, biopatología, bioinformática; investigación terapéutica, insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica; EPOC, o la economía de la salud en la fragilidad. Tres áreas del CIBER cambiaron sus direcciones científicas, incorporándose Pilar Marco como directora del CIBER-BBN, Dídac Mauricio en CIBERDEM y Fernando Rodríguez Artalejo en CIBERESP. Asimismo, en varias ocasiones todas las direcciones del CIBER se reunieron en este año para profundizar en la política científica común y en la unificación de procesos, tal y como establece el Plan Estratégico.

Los grupos del CIBER han comenzado en 2024 a incorporar talento gracias al programa estratégico ARISTOS en Biomedicina y Ciencias de la Salud, financiado a través de la convocatoria Marie Skłodowska-Curie, con un total de 10 investigadores incorporados hasta diciembre de 2024.

Al mencionar proyectos importantes para el Consorcio, es imposible no resaltar el trabajo realizado en los dos ejes IMPaCT que coordina el CIBER. IMPaCT Genómica completó el análisis del genoma de más de 2 000 pacientes de toda España y se está consolidando como una herramienta imprescindible para la mejora del diagnóstico de las enfermedades raras y otras enfermedades poco frecuentes de forma equitativa en todo el territorio nacional. Por otra parte, la Cohorte IMPaCT ha continuado la apertura de nuevos nodos en las diferentes comunidades autónomas y el personal técnico mantiene el esfuerzo de reclutamiento de los 200000 participantes que forman el proyecto.

En línea de los años anteriores, el CIBER logró en 2024 alcanzar una financiación de más de 33 millones de euros a través de fondos competitivos y la concesión de 11 proyectos internacionales. En cuanto a su producción científica, se registraron un total de 9984 artículos publicados en 2024 donde más del 68% han sido publicaciones de primer cuartil. Durante este periodo, también destaca la presentación de 19 nuevas solicitudes prioritarias de patentes, un desarrollo de software y cinco registros de propiedad intelectual, que incluyen dos marcas, una guía, un modelo de utilidad y un know-how

La actividad de la Oficina de Transferencia del Conocimiento y la Plataforma de Desarrollo Tecnológico del CIBER también ha sido intensa durante el 2024, trabajando en la mejora de procesos de valorización, transferencia y comercialización de las tecnologías. Se han continuado reforzando durante 2024 las colaboraciones estratégicas y optimizado los procesos para transformar los avances científicos en aplicaciones prácticas. Es destacable, en esta línea, la colaboración con Patronales del sector y una nueva estrategia de acercamiento y colaboración con empresas grandes y medianas del sector farmacéutico y con fondos de inversión nacionales. Como resultado de ello se han firmado dos Protocolos Generales de Actuación, estando en negociación otros dos

Con esta orientación hacia los pacientes y la sociedad, se puso en marcha también en el pasado año 2024 el Grupo de Trabajo de Participación Ciudadana del CIBER, que quiere aunar esfuerzos y extender las buenas prácticas desarrolladas en algunas áreas al resto del Consorcio. Así, cada año se avanza en la incorporación de los pacientes y ciudadanos a la investigación y se impulsan los foros de debate donde compartir el camino común que contribuya de forma efectiva a la mejora de su calidad de vida.

Por último, la Unidad de Cultura Científica e Innovación del CIBER mantiene su compromiso por acercar los resultados de investigación a la sociedad a través de piezas informativas, gestiones con los periodistas y actividades de divulgación, actividades desarrolladas especialmente durante los dos grandes congresos del CIBER. Además, en 2024 se reforzó la comunicación institucional a través de diferentes acciones en redes sociales para alcanzar amplios segmentos de población.

En definitiva, esta memoria pretende recoger una parte de lo que ha sido 2024, un año sin precedentes en actividades integradoras y colaborativas. Esperamos que este espíritu cooperativo y las iniciativas impulsadas se mantengan en el tiempo y den paso, por lo menos, a otros diez años de investigación de excelencia colaborativa en red.

01 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]
- Enfermedades infecciosas [CIBERINFEC]
- Enfermedades Neurodegenerativas [CIBERNED]
- Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición [CIBEROBN]
- Cáncer [CIBERONC]
- Salud Mental [CIBERSAM]

En la actualidad, el CIBER cuenta con una plantilla de 807 personas y 7081 investigadores adscritos y colaboradores, integrados en más de 500 grupos de investigación, sin contigüidad física, ligados a más de 100 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 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/las directores/as Científicos del CIBER representan a cada una de las áreas temáticas y presiden los Comités de Dirección. Durante 2024, fueron los siguientes:

CIBER-BBN

Dra. **María Pilar Marco Colas**
y Dr. **Ramón Martínez Máñez**¹

CIBERCV

Dr. **Javier Bermejo Thomas**

CIBERDEM

Dr. **Didac Mauricio Puente**
y Dr. **Eduard Montanya Mías**²

CIBEREHD

Dr. **Jordi Gràcia Sancho**

CIBERER

Dr. **Pablo Lapunzina Badía**

CIBERES

Dra. **María Molina Molina**

CIBERESP

Dr. **Fernando Rodríguez Artalejo**

CIBERFES

Dr. **Leoadio Rodríguez Mañas**

CIBERINFEC

Dr. **Jesús Oteo Iglesias**

CIBERNED

Dr. **Adolfo López de Munain**

CIBEROBN

Dra. **M^a del Puy Portillo Baquedano**

CIBERONC

Dr. **Anna Bigas Salvans**

CIBERSAM

Dra. **Ana González-Pinto Arrillaga**

1. Ambos han compartido la dirección científica durante 2024, siendo la Dra. María Pilar Marco Colas quien ostenta el cargo desde el 23/06/2024.

2. Ambos compartieron la dirección científica en 2024; el Dr. Didac Mauricio Puente la ostenta desde el 24/06/2024.

02 CODIGO ÉTICO

El propósito del Código Ético de CIBER consiste en establecer las regulaciones y principios generales que rigen el comportamiento de todas las personas involucradas en la actividad de CIBER, con el fin de garantizar que su comportamiento no solo cumpla con la legalidad vigente, sino también con altos estándares de integridad, profesionalismo y responsabilidad. Tanto los órganos de gobierno y dirección del consorcio como todos los trabajadores del CIBER, sin importar su nivel jerárquico, ubicación funcional o vínculo jurídico con el consorcio (ya sea laboral, formativo, convencional o de cualquier otra naturaleza análoga), deben cumplir con las normas y principios establecidos en este código ético.

Es importante destacar que el código ético funciona como un complemento de los estatutos y normas vigentes de aplicación para el consorcio, y no como un sustituto.

El código ético de CIBER se basa en los siguientes principios éticos generales:

- Respeto a las personas
- No discriminación e igualdad de oportunidades
- Respeto a la intimidad
- Conciliación del trabajo y vida personal
- Protección del medio ambiente
- Prevención de riesgos laborales
- Derechos colectivos

En cuanto a las pautas generales de conducta, se tienen en cuenta las siguientes:

- | | |
|---|--|
| <input type="radio"/> Cumplimiento de la legalidad | <input type="radio"/> Información reservada y confidencial |
| <input type="radio"/> Compromiso con CIBER | <input type="radio"/> Protección de datos de carácter personal |
| <input type="radio"/> Profesionalidad | <input type="radio"/> Desempeño de otras actividades |
| <input type="radio"/> Responsabilidad | <input type="radio"/> Uso de Recursos y medios para el desarrollo de la actividad profesional |
| <input type="radio"/> Obsequios, atenciones y regalos | <input type="radio"/> Cuidado de las instalaciones, equipos, espacios y uso racional de los recursos |
| <input type="radio"/> Conflicto de intereses | <input type="radio"/> Protección de los activos |
| <input type="radio"/> Relaciones con proveedores | |
| <input type="radio"/> Relaciones con otras | |
| <input type="radio"/> Proceso de selección | |
| <input type="radio"/> Difusión de información | |

Para más información, se puede consultar la última versión del código ético de CIBER en:

https://www.ciberisciii.es/media/3213435/codigo-etico-ciber-v1_l.pdf

03 CIBER EN CIFRAS

DATOS ECONÓMICOS



Ingresos totales 2024

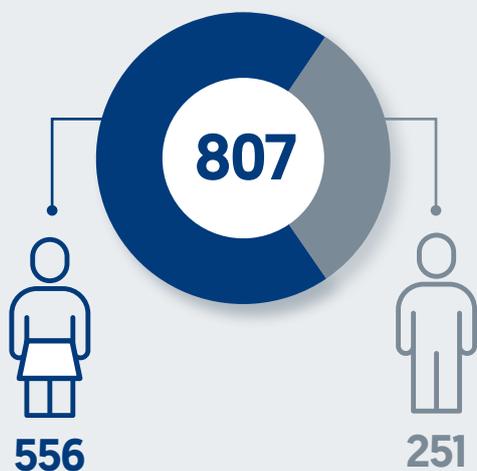
41.754.950,00 €

PERSONAL



Totales x sexo

Totales x categoría



PRODUCTIVIDAD



Total publicaciones 2024

9.984

Q1
68%

D1
31%

PROYECTOS



	SOLICITUDES AYUDAS COMPETITIVAS PRESENTADAS EN 2024	PROYECTOS CAPTADOS 2024	FONDOS OBTENIDOS EN 2024
NACIONALES	117	30	31.157.026,24 €
INTERNACIONALES	57	11	2.342.350,48 €
TOTAL	174	41	33.499.376,72 €

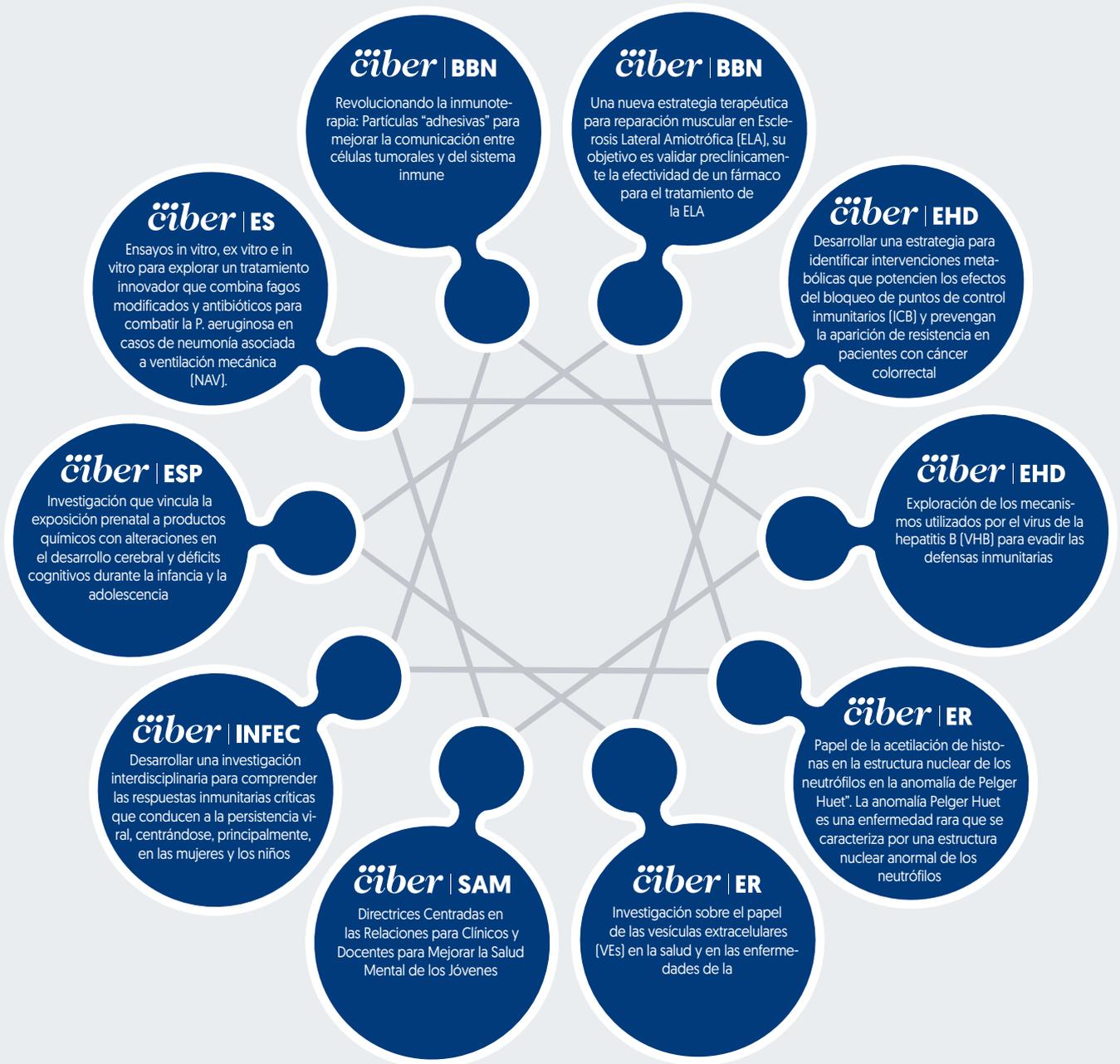
TRANSFERENCIA



COMUNICACIÓN



04 PROGRAMA ARISTOS



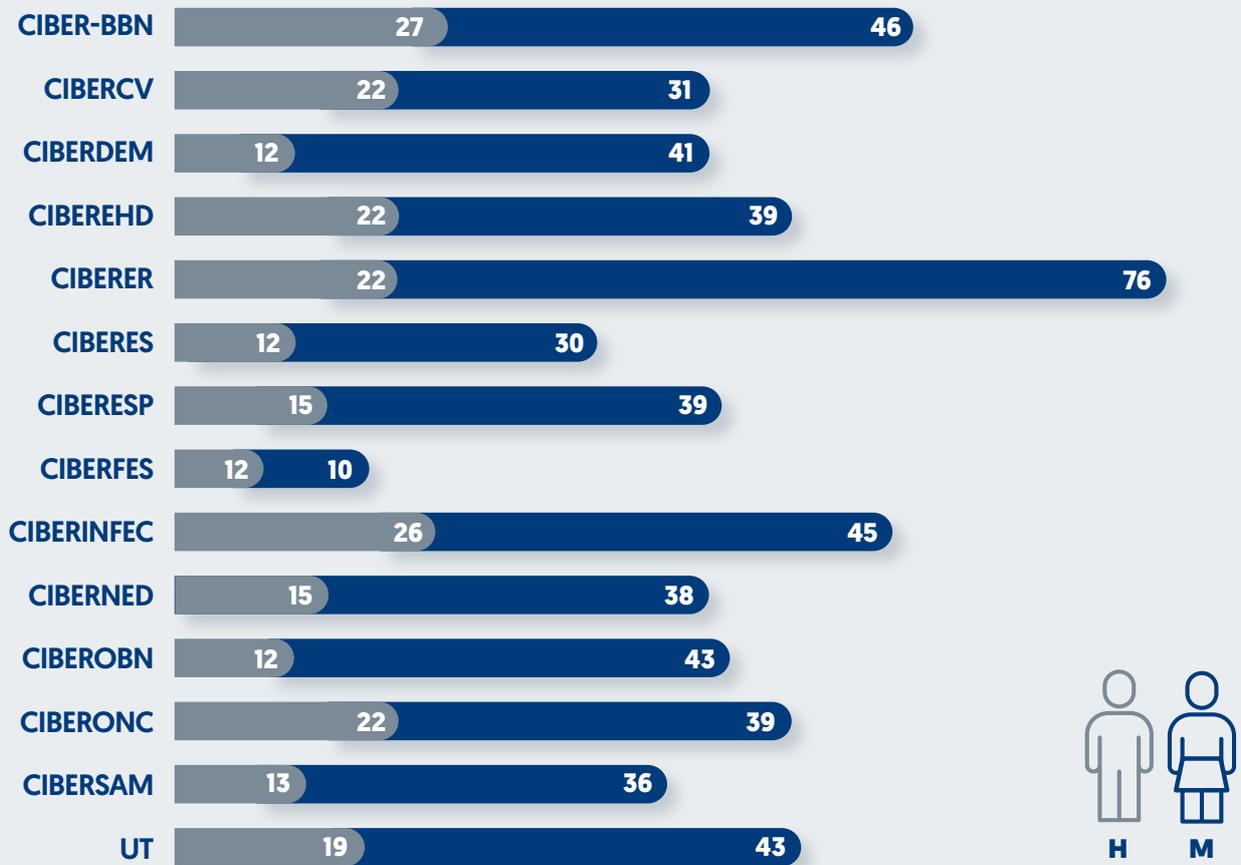
05 DATOS ECONOMICOS

Recursos económicos obtenidos durante 2024, por área temática



06 PERSONAL

Distribución de personal contratado por áreas, categoría y sexo



07

TRANSFERENCIA

El CIBER tiene entre sus principales objetivos la traslación del conocimiento generado por sus grupos de investigación a la sociedad. 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 del conocimiento del CIBER, compuesta por la plataforma de desarrollo tecnológico y la oficina de transferencia del conocimiento, sirve de nexo entre nuestro personal investigador y otros agentes del sistema (empresas, entidades privadas,

inversores, asociaciones, agencias investigación y otros) para hacer efectiva la cooperación con los mismos y que los resultados de investigación puedan llegar a la cama del paciente.

A lo largo de 2024 en el CIBER, se presentaron 19 nuevas solicitudes prioritarias de patentes y hubo 1 desarrollo de software y 5 registros de propiedad intelectual (2 marcas, 1 guía, 1 modelo de utilidad y 1 know-how). Además, se han firmado 2 contratos de licencia (del área CIBERER):

19

SOLICITUDES
DE PATENTES
PRIORITARIAS

2

LICENCIAS/
OPCIONES
FIRMADAS

6

OTROS
IPRS

12

LICENCIAS/
OPCIONES EN
NEGOCIACIÓN Y
FIRMA

8

CONTRATOS DE
COOPERACIÓN
CIENTÍFICA/
SERVICIOS

31

IDEAS
EN ESTUDIO

Plataforma de Desarrollo tecnológico

En 2024 se han incorporado formalmente la última área, CIBERINFEC. Durante 2024 se hace seguimiento de 95 proyectos gestionados por CIBER. Además, 3 nuevas solicitudes de patente y 3 invenciones en evaluación han sido promovidas directamente desde la Plataforma. En conjunción, se han realizado las siguientes acciones:

- Soporte a la presentación 44 propuestas de proyectos innovación (Caixaimpulse, Farmabiotech, DTS y otras).
- Se ha contactado con 53 empresas y fondos de inversión para licenciar y/o colaborar en el desarrollo de tecnologías CIBER.
- Se han firmado 2 Protocolos Generales de Actuación (PGA) con el fondo de capital YSIOS y la farmacéutica Boehringer-Ingelheim. Actualmente, se está en negociaciones para un tercer PGA con otro inversor.

- Se ha coordinado el paquete de trabajo (WP5), relacionado con la estructuración y diseminación de capacidades CIBER dentro de la unidad CIBER de la PT23.-Plataforma de Biomodelos y Biobancos del ISCIII.
- Se ha proporcionado soporte a la formación de propuestas para la convocatoria Interáreas CIBER 2024

Otras acciones de acercamiento y colaboración con el sistema

- Participación en ferias sectoriales: BIOEUROPE, TRANSFIERE y FARMAFORUM.
- Organización del II Foro ASEBIO-CIBER-TERAV (ene 2024),
- Colaboración en las jornadas FENIN-ISCIII (sept 2024)
- Actividades de Formación: curso de transferencia CIBER (feb 2024), Jornadas Investen (sep 2024), Jornadas anuales de las áreas de CIBER con diversas charlas y workshops.

08 PLAN DE IGUALDAD

El Plan de Igualdad de CIBER busca implementar el principio jurídico universal de igualdad entre mujeres y hombres, el cual se encuentra reconocido en diversos textos internacionales de derechos humanos. Para lograr este objetivo, se han definido objetivos generales y específicos, así como actuaciones específicas contempladas en el plan.

Este plan está enmarcado dentro de la legalidad vigente, en particular, en la Ley Orgánica 3/2007, de 22 de marzo, para la Igualdad Efectiva de Mujeres y Hombres y el Real Decreto Ley 6/2019, de 1 de marzo, de medidas urgentes para la garantía de igualdad de trato y de oportunidades entre mujeres y hombres en el empleo y la ocupación.

Según el artículo 46 de la Ley Orgánica 3/2007, los planes de igualdad son un conjunto de medidas ordenadas adoptadas después de realizar un diagnóstico de situación, con el objetivo de lograr en la empresa la igualdad de trato y de oportunidades entre mujeres y hombres, y eliminar la discriminación por razón de sexo. Estos planes fijan objetivos concretos de igualdad, estrategias y prácticas para su consecución, y sistemas de seguimiento y evaluación.

Entre las materias contempladas en los planes de igualdad se encuentran la infrarrepresentación femenina, el acceso al empleo, la clasificación profesional, la promoción profesional y la formación, las retribuciones, la conciliación de la vida personal, familiar y laboral, las condiciones de trabajo y la prevención del acoso sexual y del acoso por razón de sexo.

Según el artículo 3 de la Ley Orgánica 3/2007, el principio de igualdad de trato entre mujeres y hombres implica la ausencia de toda discriminación directa o indirecta por razón de sexo, y especialmente las derivadas de la maternidad, la asunción de obligaciones familiares y el estado civil.

Con este Plan de Igualdad, CIBER confía en seguir trabajando en la integración del principio de igualdad de oportunidades y trato en la gestión de su personal, para mejorar el ambiente de trabajo y las relaciones laborales, la satisfacción personal de la plantilla, su calidad de vida y la salud laboral.

En el año 2023, se incluyó en el Plan de formación transversal del CIBER (2023-2025), la formación en materia de igualdad de oportunidades, así como en prevención de acoso sexual o por razón de sexo. La formación en igualdad tiene como objetivo sensibilizar sobre la problemática de desigualdad de género y sus consecuencias directas en el ámbito laboral y empresarial, siendo el objetivo final evitar la discriminación por razón de sexo en la empresa. La formación en prevención de acoso sexual o por razón de sexo tiene como finalidad adquirir la formación adecuada para adoptar medidas encaminadas a prevenir el acoso sexual o por razón de sexo en el trabajo, garantizar un entorno laboral libre de discriminación, asegurar un ambiente laboral saludable.

Para más información, se puede consultar el Plan de Igualdad CIBER 2022-2026 en

https://www.ciberisciii.es/media/3253781/plan-igualdad-ciber-2022-2026_actualizado.pdf

09 PLAN ESTRATÉGICO

A comienzos de 2024 se puso en marcha el primer Plan Estratégico del Consorcio CIBER 2024-26 (PECIBER), un documento que marca un camino común para todas las áreas que forman el Centro. Una de las acciones estra-

tégicas planteadas es el diseño de una política científica común, que se vio materializada en 2024 con la primera convocatoria de proyectos colaborativos interáreas en tres temáticas prioritarias: envejecimiento, inflamación y sueño.

Recalcar, de esta convocatoria, la necesaria implicación de instituciones de distintas comunidades autónomas, así como la participación de personal joven de los grupos, contribuyendo también a asegurar el relevo generacional.

El PECIBER señala varios ejes de actuación importantes para el Consorcio, persiguiendo mejorar la transversalidad y el trabajo en red, el desarrollo de alianzas, el posicionamiento y la comunicación externa y la organización y gestión.

El Consorcio CIBER confirma su apuesta por aumentar la colaboración público-privada, como manera más efectiva de que los resultados de investigación lleguen a la cama del paciente en forma de nuevos tratamientos y mejoras del diagnóstico y pronóstico de las enfermedades. Además de potenciar la alianza con la sociedad y la incorporación de los pacientes en las decisiones estratégicas, orientando directamente la investigación según sus necesidades y perspectivas.

El Plan Estratégico dibuja varios retos más para el CIBER, que pasan por optimizar los recursos de investigación, fortalecer el desarrollo de alianzas a nivel nacional e internacional, y alcanzar una mayor visibilidad de la actividad del CIBER y los resultados científicos obtenidos.

Durante los diez últimos años, el CIBER ha ido afrontando la integración de nuevas áreas y grupos de investigación en una estructura compleja con visiones y procedimientos diferentes, lo que ha supuesto un aprendizaje y adaptación constantes. El proceso de elaboración del Plan Estratégico supuso un proceso de reflexión sobre las metas a alcanzar y el papel del CIBER en el Sistema de I+D+i. Gracias a este documento quedan ahora definidos los retos y objetivos estratégicos.

Para más información, se puede consultar el Plan Estratégico CIBER 2024-2026:

<https://www.ciberisciii.es/media/3253779/plan-estrategico-ciber-2024-2026.pdf>

10

10 AÑOS CIBER

CONGRESO CIBER: 10 años avanzando juntos en salud

La celebración del primer Congreso CIBER marcó otro momento clave, no solo en el año 2024, sino también en la historia del Consorcio. El Congreso se celebró durante los días 27 al 29 de noviembre en Palacio de Congresos de Valencia y contó con la asistencia de alrededor de 1500 personas entre personal investigador, asociaciones y empresas.

Este evento contó con más de 66 ponencias en 11 sesiones científicas, 6 mesas redondas, 161 comunicaciones orales en 8 sesiones flash talk y, sobre todo, contó con una gran implicación del comité organizador, las direcciones científicas y el equipo de gestión del CIBER, que, ante un reto organizativo sin precedentes, logró que el Congreso se desarrollara de forma excelente.

Se celebraron también 11 reuniones de las áreas, la reunión kick off del proyecto ARISTOS con la participación de los postdocs del programa incorporados al CIBER. Asistieron, además, miembros de los comités asesores externos de todas las áreas, así como varios periodistas y asociaciones de pacientes que mostraron gran interés por los temas

abordados en el Congreso.

Varias empresas patrocinadoras expusieron sus servicios en el área de stands y se habilitó también un espacio para el partnering propiciando la celebración de reuniones entre los asistentes.

Es destacable la intervención de personalidades de gran renombre como Ana Navas Acién, catedrática de la Universidad de Columbia, que ofreció la conferencia inaugural sobre Medioambiente y Salud, así como la del secretario de estado de Sanidad, Javier Padilla, la secretaria general de investigación del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, Eva Ortega-Paíno, la directora del ISCIII, Marina Pollán o el subdirector de Programas Internacionales del ISCIII, Daniel Ruiz Iruela, entre otros.

Las once sesiones científicas se desarrollaron entorno a los siguientes grandes temas:

- Inteligencia Artificial y Big data aplicados a la salud y a la investigación
- De la identificación de dianas terapéuticas al desarrollo de fármacos
- Cronicidad, inflamación, inmunología

- Medicina de precisión I y II
- Estrategias de prevención y de detección precoz de enfermedades
- Esteatosis y riesgo cardio metabólico
- Terapias avanzadas: Terapia celular y génica
- Envejecimiento, fragilidad y dependencia
- Nuevas tecnologías y metodologías ómicas aplicadas al diagnóstico
- Nuevas estrategias en la lucha frente a la resistencia antimicrobiana

Por otra parte, las mesas redondas fueron espacios de debate sobre algunos de los principales retos, tanto del CIBER como de la investigación española en general:

- Salud Global: retos de salud pública a 10 años vista
- CIBER, un aliado para el sector privado
- Las fundaciones, aliado para el CIBER: Programas de desarrollo de la investigación
- CIBER sin fronteras: el futuro global de la investigación
- Participación ciudadana: organizaciones de pacientes como actores clave para avanzar en la investigación
- Igualdad en salud con la incorporación de la perspectiva de sexo y género en investigación

Se realizó, asimismo, una sesión de la Infraestructura IMPaCT donde intervinieron los investigadores principales de los ejes de Cohorte y Genómica, así como multitud de actividades paralelas que tuvieron muy buena acogida: un taller de biobancos, otro de ejercicios de fuerza y una cata-taller de chocolate saludable. Además, las pausas activas pusieron al público en pie después de cada sesión para la realización de estiramientos y movimientos. Por último, mencionar la actividad de IMPROCIENCIA CIBER que tuvo lugar en la misma sede del Congreso, con alumnado de varios centros educativos valencianos.

En el cierre de la jornada, conducido por los divulgadores Ricardo Moure y Eli Prats, también investigadora del CIBER-BBN, participaron varias direcciones científicas, se presentó el proyecto seleccionado del personal científico joven y se otorgaron los premios a las mejores comunicaciones de las sesiones científicas.

Este encuentro despertó en los asistentes el interés por abordajes diferentes a los habituales en sus áreas de conocimiento, promoviendo la colaboración entre las áreas y descubriendo nuevas oportunidades. Al final, sirvió para que los grupos conocieran el potencial del Consorcio CIBER, del que forman parte, más allá de su institución.

Primeras Jornadas de Personal Científico Joven

Otro de los hitos del año 2024 fue la celebración de dos importantes congresos con participación de las trece áreas del Consorcio. El primero, celebrado del 8-10 de mayo en Vigo, reunió a más de 330 investigadores jóvenes que tuvieron la oportunidad de profundizar en el conocimiento de las diferentes áreas y las líneas de investigación del CIBER.

La primera jornada de Personal Científico Joven (PCJ) CIBER acogió varias sesiones científicas y transversales, así como 158 comunicaciones del personal joven entre póster, orales y sesiones PhD/ postdoc. Se concedieron 3 premios y la preselección de tres propuestas de proyectos, que se presentaron posteriormente en una convocatoria interna.

Las jornadas dieron comienzo con una conferencia inaugural realmente inspiradora, Con la música a otra parte, a cargo Federico Martín-Torres, jefe de grupo del CIBERES en el Complejo Hospitalario Universitario Santiago. Además, se presentaron: ejemplos de colaboraciones actuales entre diferentes áreas del CIBER; dos charlas sobre los proyectos IMPaCT Genómica y Cohorte; dos sesiones "Pitch your PhD - tesis en 3 minutos" y una "Pitch your postdoc"; tres mesas redondas; una sesión sobre referentes y otras sobre Inteligencia Artificial.

El personal joven tuvo la oportunidad de conversar y debatir con personal investigador consolidado, contando con la participación de Raquel Yotti, Jordi Bruix, Rosa Faner, Ana González Pinto, Pilar Marco o la propia directora del ISCIII, Marina Pollán.

Uno de los momentos más especiales de las jornadas fue la mesa redonda con las asociaciones de pacientes, principal motor de la investigación del CIBER. En esta sesión participaron Samuel San Juan Murciego, afectado de Ictiosis y miembro de la junta directiva de la asociación española de Ictiosis (ASIC), Sandra Rebarque, de la Asociación española de enfermos DAVD DAI y David Trigos Herráez, representando al Foro Español de Pacientes (FEP).

Además del programa del congreso, se realizaron varias actividades sociales orientadas a promover la interacción entre los y las participantes en el encuentro. La implicación y entusiasmo del personal joven del CIBER en el desarrollo de estas jornadas posibilitó que se crearán multitud de colaboraciones, que se verán reflejadas en proyectos futuros.

11 COMUNICACIÓN

12 noticias relevantes en el CIBER en 2024

En enero, se celebró la tercera edición del Foro AseBio. TERA-V-CIBER sobre terapias avanzadas

01

En el 11F, Día Internacional de la Mujer y la Niña en la Ciencia, el CIBER realizó una mesa redonda que reivindicaba una investigación biomédica con perspectiva de género que promoviera la equidad en la salud de la mujer

02

Con motivo del Día de las Enfermedades Raras pacientes y equipos del CIBERER presentaron sus iniciativas de colaboración en la jornada 'Investigar es Avanzar'

03

En marzo, el proyecto EAAD-Best, coordinado en España por CIBER, presentó sus resultados, destacando la formación en depresión y prevención del suicidio de más de 4.000 profesionales sanitarios y facilitadores comunitarios.

04

CIBER participó, en abril, en los informes de evidencia de envejecimiento y neurodegenerativas que presenta la Oficina C

05

Del 8 al 10 de mayo cerca de 350 investigadores e investigadoras del CIBER analizaron en Vigo el futuro de la investigación biomédica

06

En junio, Pilar Marco, Fernando Rodríguez Artalejo y Didac Mauricio fueron nombrados directores científicos del Consorcio CIBER.

07

Hasta el verano el programa IMPaCT-GENÓMICA logró que más de 2.000 pacientes de toda España accedieran al diagnóstico genómico de alta complejidad

08

En septiembre el CIBER presenta en el ISCIII los resultados sobre la acción estratégica del MPOX

09

CIBER recibió, en octubre, el reconocimiento en la X Edición de las Becas Gilead a la Investigación Biomédica

10

En noviembre Valencia acogió el I Congreso CIBER, conmemorando "10 años avanzando juntos en salud" y reuniendo a más de 1.500 investigadores e investigadoras.

11

También en diciembre un estudio clínico español -coliderado desde CIBER- demostró, por primera vez, la eficacia de la terapia génica en pacientes con anemia de Fanconi

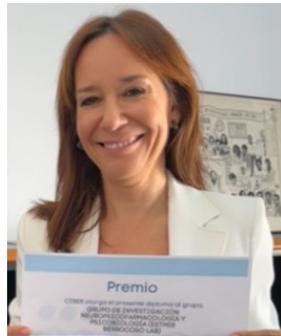
12

Comunicación institucional 10 años CIBER

Durante el 2024 se realizaron varias campañas de comunicación institucional para conmemorar los 10 años del CIBER tanto hacia los medios de comunicación como en redes sociales y se pusieron en marcha diferentes acciones de comunicación y relaciones públicas durante las Jornadas de Jóvenes de Vigo y el Congreso CIBER de Valencia

Como parte del aniversario, la campaña #10añosCIBER [junio-septiembre] permitió al personal investigador compartir su experiencia en CIBER. Los grupos de Rosa Baños y Esther Berrocoso fueron premiados en la esta iniciativa a través de varias Redes Sociales:

Súmate a los #10añosCIBER.



Jornadas de Personal Científico Joven CIBER

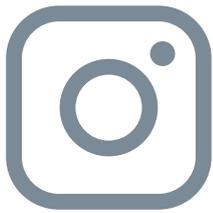
Las jornadas de jóvenes CIBER celebradas en Vigo despertaron gran interés de los medios de comunicación, tanto regionales, como nacionales. Se enviaron 4 notas de prensa y se gestionaron multitud de entrevistas registrándose 44 impactos (12 en medios impresos, 3 en radio y 29 en medios digitales). El valor informativo de estas apariciones en prensa se cuantifica en más de 360.000€, con amplia cobertura en diarios como La Voz de Galicia, Atlántico y el Faro de Vigo, pero también en Cadena Ser, Diario Médico o Infosalus, entre otros.

Durante las jornadas y los meses posteriores hubo gran actividad e interacción a través de las redes sociales: se animó al personal joven a compartir 'fotos festivas' de grupo en el photocall para conmemorar el 10 aniversario CIBER y se realizaron entrevistas con personal joven y senior bajo el título #GeneraciónCIBER. Estas entrevistas contaron con una media de 530 visualizaciones en Instagram, alcanzando unas 250 cuentas, de las cuales un 32% no eran seguidores. En X (Twitter) se alcanzó una media de 900 visualizaciones y logrando gran interacción con los usuarios a través de likes y repost.

I Congreso CIBER. Valencia

Durante el Congreso CIBER se llevaron a cabo también multitud de gestiones con los medios de comunicación alcanzando buenos resultados, a pesar de que la agenda informativa de los medios estaba marcada por la reciente dana. Se enviaron 3 notas de prensa y se organizaron entrevistas con medios nacionales y locales, que derivaron en 32 prensa (1 en medios impresos, 1 en tv, 2 en radio y 28 en medios digitales)

La actividad en redes sociales también fue de gran intensidad desde los meses previos al congreso y durante su celebración. Se realizó un reto interactivo 'Encuentra los 10 hitos del CIBER', con vídeos "escondidos" en el Palacio de Congresos sobre temas clave del Consorcio. Además, se retransmitieron en directo varios momentos del Congreso: la 'Cata de chocolate saludable' alcanzó 1067 visualizaciones y la gala de clausura 1412 visualizaciones a través de la red social X.



ALCANCE: aumento del **508,2%** respecto al periodo previo, alcanzando **1770 usuarios**.
VISITAS: aumento del **857,4%**, con **517 visitas**.
INTERACCIONES: aumento del **9700%**, **392 interacciones** en total.
SEGUIDORES: crecimiento de **54 nuevos seguidores**, alcanzando un **total de 739**.



Reposts, likes y visualizaciones: La media aumentó significativamente: **12 reposts, 27 likes, 1250 visualizaciones por tuit**, en comparación con las publicaciones de la semana anterior.

Actividades de divulgación de la Unidad de Cultura Científica del CIBER (UCC+I)

11F: Mesa redonda. "Mujeres: diferenciarnos en investigación para igualarnos en salud"

Con motivo del Día Internacional de la Mujer y la Niña en la Ciencia (11 de febrero), el CIBER celebró una mesa redonda, en el Ilustre Colegio de Médicos de Madrid, para abordar la infrarrepresentación, el infradiagnóstico y las desigualdades de género en investigación biomédica.

Las investigadoras Lucía Artazcoz (CIBERESP), Carmen Moreno (CIBERSAM), Lía Nattero (CIBERDEM), M^a Candelas Pérez del Villar Moro (CIBERCV) y Elvira Casado (CIBERFES), que moderó la mesa, defendieron la necesidad de incluir

el género en todas las etapas de investigación para promover la igualdad en salud, destacando la importancia de analizar los datos por género y considerar estas diferencias en los resultados.

El interés por debatir estas cuestiones promovió que la mesa redonda se celebrara de nuevo en contexto científico, dentro del I Congreso CIBER en Valencia, donde se incorporó también la visión de las pacientes, gracias a la intervención de Laura Román [del colectivo pacientes P-Parkinson].

Más información





Curso CIBER de comunicación y divulgación de la ciencia, II edición

El 30 y 31 de mayo se celebró en Miraflores de la Sierra (Madrid) la segunda edición del curso de Comunicación y Divulgación de la Ciencia, organizado por la UCC+I CIBER.

El curso contó con la participación de personal contratado y adscrito de todas las áreas del CIBER, y se combinaron sesiones teóricas y talleres prácticos, incluyendo entrevistas en televisión, monólogos científicos, redacción de artículos de divulgación, creación de vídeos para redes sociales y el uso de herramientas de inteligencia artificial.

Más información

ImproCiencia CIBER en Valencia

Más de 300 estudiantes de ESO, Bachillerato y FP en salud llenaron el Palacio de Congresos de Valencia para ImproCiencia, una actividad de divulgación científica e improvisación teatral. Celebrado el 28 de noviembre dentro del I Congreso CIBER, el evento presentó cuatro proyectos CIBER sobre inmunoterapia contra el cáncer, resistencia a antibióticos, prevención de la obesidad infantil y nanotecnología para tratamientos. Los proyectos fueron presentados por personal investigador: Santiago Duro, Isabela Alonso, José Jurado, Andrea Torres y Alba García. La interacción con el público, a través de juegos teatrales, convirtió la ciencia en una experiencia dinámica y accesible.

Más información

A microscopic image of biological tissue, possibly a cross-section of an organ, showing various cellular structures and colors. A white rectangular box is overlaid on the right side of the image, containing text and a logo.

BIOINGENIERÍA,
BIOMATERIALES
Y NANOMEDICINA

ciber | **BBN**



PRESENTACIÓN DE LA DIRECCIÓN CIENTÍFICA

» M. Pilar Marco Colás

Queridos/as investigadores/as,

Me complace dirigirme a todos y todas por primera vez como Directora Científica de CIBER-BBN. En primer lugar, quiero aprovechar este espacio para agradecer a mis predecesores en el cargo, Manuel Doblare, Pablo Laguna y Ramón Martínez y a sus respectivos equipos de dirección su dedicación, esfuerzo y buen hacer como responsables de este motivador proyecto. En nombre del actual Comité de Dirección, os expreso nuestro compromiso de afianzar nuestra misión, impulsando el avance del conocimiento y la innovación con el propósito de mejorar la salud y la calidad de vida de la población, contribuyendo a su bienestar y al progreso sostenible de la sociedad.

A lo largo del 2024 hemos avanzado en diversos ámbitos esenciales de acuerdo con la misión y la visión del CIBER. Así pues, las convocatorias de proyectos intramurales con CIBEREHD y CIBERINFEC han permitido fortalecer nuestras relaciones con estas áreas mediante proyectos semilla en tópicos de gran interés. La convocatoria de valorización ha permitido dar un impulso a algunas de las tecnologías entre las que se encuentran nuevas estrategias terapéuticas, dispositivos "point of care" o sistemas de monitorización de variables fisiológicas, acercándolas a la sociedad.

En 2024 se han celebrado dos encuentros clave englobando a personal investigador de todas las áreas. Las Jornadas de Jóvenes Investigadores celebradas el pasado mes de mayo en Vigo pusieron en evidencia el talento, la creatividad y la capacidad de los jóvenes investigadores. Por otro lado, el Congreso CIBER celebrado en Valencia a finales de noviembre resultó ser todo un éxito en el que convergieron todas las áreas, compartiendo sus conocimientos, capacidades y progresos. Fue un evento que nos animó a todos a seguir adelante y a reconocer que juntos podemos avanzar más y mejor en nuestro objetivo de mejorar la salud y la vida de la sociedad.

El proyecto ARISTOS, consolidado definitivamente en 2024 con la incorporación de los diez primeros investigadores a siete áreas temáticas, constituye un instrumento clave de entendimiento y colaboración entre las áreas. Jóvenes investigadores procedentes de diferentes países y llenos de motivación han empezado a trabajar en las diferentes áreas del CIBER abordando retos científicos de gran relevancia e impacto en la sociedad. Se ha lanzado una segunda convocatoria con la que esperamos poder incorporar más jóvenes a nuestro consorcio.

NANBIOSIS ha desarrollado y comenzado a implantar su nuevo plan de comunicación destinado a dar a conocer la infraestructura y a captar nuevos usuarios. También ha recopilado la documentación sobre la actividad de los últimos cuatro años requerida para el proceso de revalidación de las ICTS.

Por último, quiero destacar que en 2024 tanto el comité de dirección anterior como el actual ha trabajado en la elaboración de un plan de acción plurianual, con el horizonte en el 2027 que, alineado con el plan estratégico de CIBER, pretende abordar objetivos estratégicos clave como son mantener la excelencia, incrementar la colaboración, mejorar la transferencia y traslación, contribuir a la formación de nuevos investigadores y favorecer nuestra relación con la ciudadanía. Para ellos se han propuesto una serie de actividades que se irán desarrollando a lo largo de los próximos años, y que esperamos poder compartir con vosotros en breve.

A pesar de que la actual situación política, económica y social actual está marcada por desafíos complejos y situaciones preocupantes, os invito a no perder la motivación y a seguir trabajando con entusiasmo explorando nuevas oportunidades. Es en estos momentos cuando más importante es trabajar unidos estrechando colaboraciones para asegurar y proteger la calidad de vida y la salud, a través soluciones innovadoras, diálogo constructivo y un compromiso colectivo para construir un futuro más equitativo y sostenible.

Muchas gracias a todos por vuestras aportaciones y colaboración todos estos años. Con aprecio y confianza en un futuro prometedor, os hago llegar mis mejores deseos de éxito en vuestros proyectos. Un cordial saludo,

01

PROGRAMAS
Y PLATAFORMASBIOINGENIERÍA
E IMAGEN
MÉDICA

» Coordinación: **Roberto Hornero**

Durante el año 2024 en este programa de investigación han permanecido activas 51 colaboraciones intramurales, cuatro de las cuales han sido nuevas propuestas (dos de ellas en colaboración con otras áreas CIBER):

- NANOGBA2BRAIN. Nanotechnological approaches for Parkinson's disease: nose to brain delivery of GBA-polymer nanoconjugates. Julia Lorenzo [A.P. Candiota].
- FRAIL-STOP. Geriatric Technologies to Prevent Disability and Reverse Frailty. Elena Villalba [E. Hernando].
- DHOC. Diabetic heart on chip for multiscale characterization of the ventricular remodeling in diabetic cardiomyopathy. Aída Oliván [P. Laguna].
- MICRODOT. Label-free morpho-chemical optical characterization of 3D bioprinted structures. José Miguel López Higuera.

Las áreas clínicas abordadas por estas nuevas propuestas son enfermedades neurológicas, envejecimiento, cardiovasculares y enfermedades musculoesqueléticas.

BIOMATERIALES
Y TERAPIAS
AVANZADAS

» Coordinación: **Ángel Raya**

La actividad científica del programa ha estado estructurada alrededor de 40 colaboraciones intramurales activas, con tres nuevas propuestas iniciadas en 2024, siendo dos de ellas en colaboración con otras áreas CIBER:

- ANTIMIC. Development of polymeric surfaces with antimicrobial properties. José Luis Gómez Ribelles [G. Gallego].
- AscendAneuRisk. Personalized prediction of progression and outcomes in ascending aortic aneurysms. Estefanía Peña [M.Á. Martínez Barca].
- BIOMIC. Biomimetic microgel as a 3D environment in a disease model for Multiple Myeloma. José Luis Gómez Ribelles [G. Gallego].

Las áreas clínicas abordadas por estas nuevas propuestas han sido enfermedades infecciosas, cardiovasculares, y cáncer.



NANOMEDICINA

» Coordinación: **Jesús Martínez**

En 2024 ha habido un total de 88 colaboraciones activas en este programa, y se han presentado nueve nuevas propuestas de colaboraciones intramurales, seis de las cuales son en colaboración con otras áreas CIBER.

- ONCO-TRACE. Development of an Organ on a Chip model for tracing the cancer stem cells and the tumor extracellular vesicles. I. Abasolo.
- CEOTOM. Au@CeO₂ Nanoparticles as Advanced Safe Contrast Agents for Enhanced pediatric CT Imaging Contrast. V. Franco Puentes.
- NORMALISE. CeO₂ nanoparticles for mitochondrial management across liver disease models. V. Franco Puentes.
- PARKINCeO₂. Therapeutic modulation of age-dependent neuromelanin accumulation by cerium oxide nanoparticles in a humanized rodent model of Parkinson's disease. V. Franco Puentes.
- INMOTION. Improving intestinal motility in the elder with mineral antioxidants. V. Franco Puentes.
- NONVIRULENCE. Nanoparticles for the combined immunotherapy - Metabolic Therapy for the prevention of excess of immune virulence and sepsis. V. Franco Puentes.
- MagNOP. Magnetic nanoparticles for theragnosis. Lucía Gutiérrez [J. Martínez].
- NV-RareCure. Non-viral gene edition for the treatment of congenital anemias and liver metabolic diseases. Gustavo Puras Ochoa [J.L. Pedraz].
- NANOLIPID2COA. Nanolipid formulation development for the delivery of Acetyl-CoA to the endoplasmic reticulum to treat Huppke-Brendel syndrome. Gustavo Puras Ochoa [J.L. Pedraz].

Las áreas clínicas abordadas por estas nuevas propuestas han sido enfermedades raras, infecciosas, digestivas, metabólicas, neurológicas, pediátricas y cáncer.

En cuanto a proyectos semilla con otras áreas CIBER se han iniciado los siguientes proyectos en convocatorias de 2024:

Convocatoria CIBERINFEC-BBN:

- SAFEGUARD. Surface Antimicrobial Functionalization Ensuring Infection Prevention of Experimental Cardiac Implantable Devices. IP CIBER-BBN: Inma Ratera, Co-IP CIBERINFEC: José M^a Miró Meda.
- DEMOSTRAR. Dendritic nanogels as modulators of monocytes/macrophages: a dual ex-vivo approach for cytomegalovirus infection in transplant recipients. IP CIBERINFEC: José Avendaño Ortiz, Co-IP CIBER-BBN: Sandra García Gallego.

Convocatoria CIBERER-BBN [NANOTER]:

- NanoCOL6. Stable Lipid Nanovesicles [SLNVs] to treat Collagen VI-related Congenital Muscular Dystrophies: Validation of Pre-clinical in vitro Models. IP CIBERER: Cecilia Jiménez Mallebrera, Co-IPs CIBER-BBN: Anna Lagunas [J. Samitier] y Marina Inés Giannotti [P. Gorostiza].
- Towards an Improved Gene Therapy for Adrenoleukodystrophy with Non-viral Lipid Nanoparticles. IP CIBERER: Aurora Pujol Onofre, Co-IP CIBER-BBN: Ramón Martínez Mañez

→ Encapsulación de editores de RNA en nanopartículas lipídicas ionizables como Terapias Génicas de Distrofias Hereditarias de la Retina. IP CIBERER: José María Millán. Co-IP CIBER-BBN: Víctor Franco Puentes.

→ NANO-RETT-CHIP. Nanotherapeutic alternative for Rett Syndrome tested on a Rett-blood brain barrier on a chip platform. IP CIBERER: Ángeles Cazorla, Co-IP CIBER-BBN: Mónica Mir [J. Samitier].



» Coordinación: **Rafael Gómez**

A lo largo de 2024 se han mantenido las iniciativas de movilidad que respaldan las estancias de investigadores en distintos grupos de investigación, tanto dentro del consorcio CIBER como en grupos externos.

El propósito de esta iniciativa es promover estancias breves en otros grupos de investigación con el fin de facilitar la transferencia de conocimientos y tecnología, así como fortalecer la colaboración entre los distintos grupos de CIBER.

FORMACIÓN



ACCIONES DE MOVILIDAD INTRA-CIBER



ACCIONES DE MOVILIDAD EXTERNAS



TOTAL ACCIONES DE MOVILIDAD EN 2024

Se destaca en este programa el Encuentro para la Excelencia de la Salud Pública organizado por las áreas de CIBERESP y CIBER-BBN, que tuvo como objetivo principal fomentar el intercambio de ideas y la mejora de los proyectos de tesis doctorales en curso.

El encuentro se llevó a cabo en Zaragoza y contó con la participación de 11 doctorandos [ocho de CIBERESP y tres de CIBER-BBN], siete investigadores senior de ambas áreas y cuatro miembros del personal de gestión. Cada estudiante presentó su tesis en una exposición de 20 a 30 minutos, seguida de un debate coordinado por el panel sénior y abierto a todos los asistentes, con una duración máxima de 40 minutos. Estas sesiones permitieron recibir asesoramiento especializado y generar nuevas ideas para fortalecer los proyectos en desarrollo.

Durante el evento, se valoró positivamente el formato dinámico y la interacción entre investigadores jóvenes y sénior, aunque algunos participantes señalaron la importancia de contar con expertos más especializados en cada temática y de fomentar una mayor participación de los doctorandos en los debates.

El evento fue considerado una experiencia enriquecedora, competitiva y de gran valor para el desarrollo de las tesis doctorales y la creación de redes de colaboración científica.

El programa postdoctoral ARISTOS, liderado por CIBER, es una iniciativa estratégica en biomedicina y ciencias de la salud que comenzó en junio de 2023 con el objetivo de atraer talento investigador de alto nivel. Financiado en el marco del programa Horizon Europe y las acciones Marie Skłodowska-Curie, ARISTOS ofrece un total de 27 plazas postdoctorales con condiciones altamente competitivas. Su enfoque internacional, intersectorial e interdisciplinar permite a los

fellows desarrollar su labor investigadora en grupos del CIBER durante un periodo de tres años, impulsando la excelencia científica y la colaboración en el ámbito biomédico.

Durante 2024, se llevaron a cabo las entrevistas y el proceso de selección final de los candidatos de la primera convocatoria, lo que ha permitido la incorporación de los primeros 10 fellows postdoctorales a siete áreas del consorcio, incluyendo dos en CIBER-BBN. Esta primera fase ha supuesto un paso clave en la consolidación del programa y en la integración de nuevos investigadores e investigadoras en proyectos de vanguardia.

En paralelo, se abrió la segunda convocatoria del programa para cubrir las 17 plazas restantes, con un periodo de solicitud entre los meses de julio y septiembre. Las propuestas recibidas fueron enviadas a evaluación, a la espera de completar el proceso de selección durante el primer semestre de 2025.

También en el marco del programa de Formación, investigadores e investigadoras de varios grupos asistieron al primer encuentro de personal joven interárea celebrado en Vigo y que resultó de gran interés para todos los asistentes. El proyecto ganador de la convocatoria lanzada en el evento para proyectos multidisciplinares, Chips'r'us, cuenta con la coordinación de CIBER-BBN a través de NANBIOSIS, y plantea el desarrollo de un modelo con impacto clínico significativo en el tratamiento personalizado de infecciones respiratorias pediátricas.



» Coordinación: **Ramón Martínez Máñez**

PLATAFORMA NANBIOSIS ICTS

2024 ha sido para NANBIOSIS un año de impulso en la comunicación. La financiación obtenida en el proyecto NANBIO-ACCESS (convocatoria Redes de Excelencia 2022) ha permitido la contratación de un responsable de Comunicación para diseñar e implantar un Plan de Comunicación para NANBIOSIS. Entre las acciones emprendidas se encuentra la actualización de la web (mejora de la información sobre los servicios, publicación de más de 50 noticias y creación de un nuevo apartado para dar visibilidad a los científicos ligados a la ICTS), el impulso en las redes sociales (se han superado los 1000 seguidores en X y en LinkedIn, se ha estrenado perfil en Instagram y se han publicado 22 vídeos y 18 vídeos cortos en YouTube). Desde las redes sociales se han realizado campañas temáticas para promocionar las convocatorias de acceso abierto a NANBIOSIS, el programa "Cutting-Edge Biomedical Solutions" (CEBS), o la participación en días internacionales como el de la mujer y la niña en la ciencia, el del cáncer o el de las enfermedades raras. Estas acciones han supuesto un importante incremento del impacto en la comunidad on line de NANBIOSIS: solo en LinkedIn la media de impresiones al mes ha superado las 2300 y el tráfico medio mensual de la página web ha superado las 800 sesiones. Asimismo, se ha fortalecido la comunicación interna mediante las visitas del equipo de gestión a las unidades y la realización de entrevistas y encuestas para conocer las necesidades del personal de las unidades.

El proyecto NANBIO-ACCESS ha permitido fortalecer el programa CEBS, que ofrece soluciones integradas a desafíos biomédicos avanzados, combinando expertise y capacidades de varias unidades. Para fomentar las CEBS se ofrece a los usuarios descuentos del 5% en las tarifas de los servicios implicados. En 2024 se diseñaron y ejecutaron las siguientes CEBS, que ya se han demandado por usuarios:

- Proteómica: producción y caracterización de proteínas recombinantes: U01, U30.
- Síntesis y seguimiento de péptidos con aplicaciones biomédicas en modelos animales: U03, U20.

- Preparación y evaluación de nanopartículas con propiedades antimicrobianas: U06, U16.
- Preparación y caracterización de nanovesículas cargadas de enzimas: U06, U20.
- Preparación de nanopartículas funcionalizadas con péptidos: U03, U06.

Respecto a la prestación de servicios científico-técnicos, en 2024 se recibieron 468 solicitudes, de las que 366 entraron en las dos convocatorias de acceso abierto y competitivo. De éstas, 256 cumplían los requisitos de calidad científica y singularidad y fueron admitidas como competitivas y priorizadas frente al resto de solicitudes, consideradas “a demanda”.

En cuanto a actividad científica, se destaca la concesión del proyecto SmiLE, con participación de U26 y CCMIJU. SmiLE plantea el desarrollo de implantes inteligentes y soluciones de salud digital para prevenir y controlar enfermedades musculoesqueléticas. Otras colaboraciones a destacar son la de las unidades U12, U18 y U29 en el desarrollo de

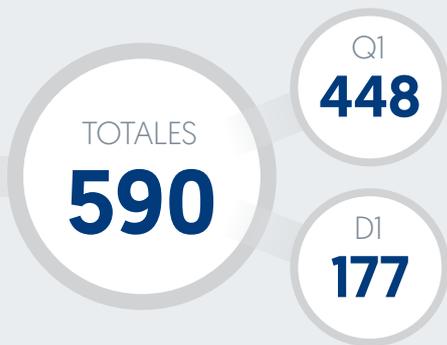
una nueva nanopartícula de DNA origami como estrategia de drug delivery para tratamientos anticancerígenos, así como el trabajo llevado a cabo por las Unidades U3, U6 y U20 en el desarrollo y caracterización preclínica de una nueva terapia basada en nanotecnología y designada Orphan Medicinal Product Designation para el tratamiento de la enfermedad de Fabry.

Finalmente en 2024 se ha preparado la información del periodo 2021-2024 para la evaluación de la continuidad de NANBIOSIS en el Mapa Nacional de ICTS durante el próximo cuatrienio y se ha elaborado el Plan Estratégico y el Plan de Inversión 2025-2028. Para el desarrollo del Plan Estratégico se ha contado con el apoyo de una consultora externa, experta en el ámbito de NANBIOSIS, que realizó un análisis interno de la infraestructura y del panorama científico-técnico actual. La versión final de dicho Plan Estratégico 2025-2028 se centra en áreas estratégicas como la innovación, la investigación traslacional, la comunicación, las alianzas y la gestión de la ICTS.

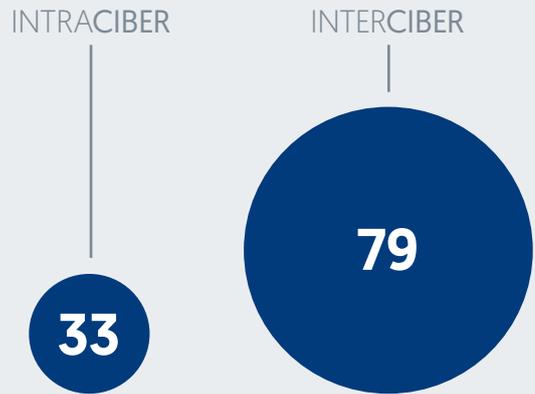
02 PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

PUBLICACIONES

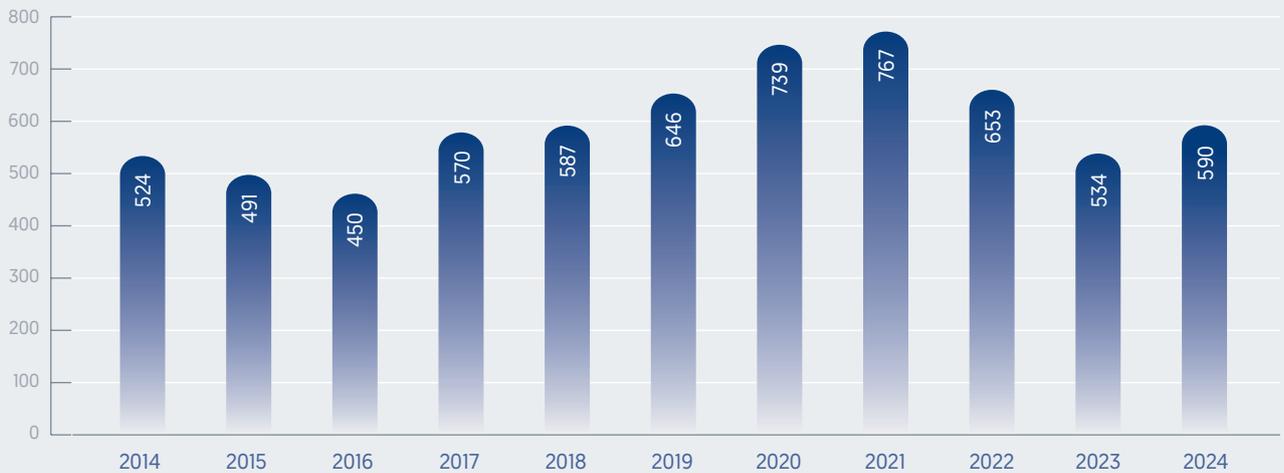
Publicaciones afiliadas 2024



Colaboraciones



Evolución de las publicaciones



10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	PUBLICACIÓN
44,8	Zhang Y.S., Dolatshahi-Pirouz A., Orive G.. Regenerative cell therapy with 3D bioprinting. Science [New York, N.Y.]. 2024;385(6709):604-606.
40,4	Troncoso-Afonso L, Vinnacombe-Willson G.A., Garcia-Astrain C., Liz-Marzan L.M.. SERS in 3D cell models: a powerful tool in cancer research. Chemical Society Reviews. 2024;53(10):5118-5148.
38,1	Viana D., Walston S.T., Masvidal-Codina E., Illa X., Rodriguez-Meana B., del Valle J. et al. Nanoporous graphene-based thin-film microelectrodes for in vivo high-resolution neural recording and stimulation. Nature Nanotechnology. 2024;19(4):514-523.
37,2	Zhou W., Lim Y., Lin H., Lee S., Li Y., Huang Z. et al. Colloidal quasicrystals engineered with DNA. Nature Materials. 2024;23(3):424-428.
27,4	Fonseca J., Cano-Sarabia M., Cortes P., Saldo J., Montpeyo D., Lorenzo J. et al. Metal–Organic Framework-Based Antimicrobial Touch Surfaces to Prevent Cross-Contamination. Advanced Materials. 2024;-.
27,4	Ni B., Gonzalez-Rubio G., Van Gordon K., Bals S., Kotov N.A., Liz-Marzan L.M.. Seed-Mediated Growth and Advanced Characterization of Chiral Gold Nanorods. Advanced Materials. 2024;-.
23,8	F. García-Moreno Nisa. A prognostic model for use before elective surgery to estimate the risk of postoperative pulmonary complications [GSU-Pulmonary Score]: a development and validation study in three international cohorts. The Lancet Digital Health. 2024;6(7):e507-e519.
21,7	Cuervo G., Quintana E., Regueiro A., Perissinotti A., Vidal B., Miro J.M. et al. The Clinical Challenge of Prosthetic Valve Endocarditis: JACC Focus Seminar 3/4. Journal of the American College of Cardiology. 2024;83(15):1418-1430.
20,3	Paz-Gonzalez R., Balboa-Barreiro V., Lourido L., Calamia V., Fernandez-Puente P., Oreiro N. et al. Prognostic model to predict the incidence of radiographic knee osteoarthritis. Annals of the Rheumatic Diseases. 2024;83(5):661-668.
19,8	Liu M., Zhang C., Gong X., Zhang T., Lian M.M., Chew E.G.Y. et al. Kidney organoid models reveal cilium-autophagy metabolic axis as a therapeutic target for PKD both in vitro and in vivo. Cell Stem Cell. 2024;31(1):52-70.e8.

Grupos CIBER-BBN, Publicaciones 2024

IP	TOTAL	Q1	D1	INSTITUCIÓN	PROVINCIA
Abasolo Olaortua, Ibane	4	4	1	Fundación Hospital Universitario Vall d' Hebron - Institut de Recerca [VHIR]	Barcelona
Aguilar de Armas, María Rosa	5	5	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Arcos Navarrete, Daniel	13	11	6	Universidad Complutense de Madrid	Madrid
Calonge Cano, Margarita	9	5	1	Universidad de Valladolid	Valladolid

IP	TOTAL	Q1	D1	INSTITUCIÓN	PROVINCIA
Candiota Silveira, Ana Paula	11	10	3	Universidad Autónoma de Barcelona	Barcelona
Corcoy Pla, Rosa	24	13	1	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona
Engel López, Elisabeth	4	3	1	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña	Barcelona
Eritja Casadellà, Ramon	12	6	2	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Barcelona
Fernández Jover, Eduardo	6	4	1	Universidad Miguel Hernández	Alicante
Franco Puntos, Víctor	5	5	3	Fundación Hospital Universitario Vall d' Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona
Gallego Ferrer, Gloria	20	14	3	Universidad Politécnica de Valencia	Valencia
Ginebra Molins, María Pau	14	11	4	Universidad Politécnica de Cataluña	Barcelona
Gómez Ramírez, Rafael	17	14	4	Universidad de Alcalá	Madrid
González Martín, María Luisa	4	4	0	Universidad de Extremadura	Badajoz
Gorostiza Langa, Pau	11	10	4	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña	Barcelona
Guímera Brunet, Anton	20	14	5	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Barcelona
Hernando Pérez, María Elena	24	19	5	Universidad Politécnica de Madrid	Madrid
Hornero Sánchez, Roberto	14	13	3	Universidad de Valladolid	Valladolid
Jané Campos, Raimon	20	15	4	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña	Barcelona
Laguna Lasaoa, Pablo	28	18	8	Universidad de Zaragoza	Zaragoza
Lechuga Gómez, Laura María	5	5	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Barcelona
Liz Marzán, Luis Manuel	27	25	18	CIC biomaGUNE	Guipuzcoa
López Higuera, José Miguel	11	6	0	Universidad de Cantabria	Cantabria
Mangues Bafalluy, Ramon	16	10	2	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona
Marco Colás, María Pilar	6	6	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Barcelona
Martínez Barca, Miguel Ángel	30	23	7	Universidad de Zaragoza	Zaragoza
Martínez de La Fuente, Jesús	21	17	9	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Zaragoza

IP	TOTAL	Q1	D1	INSTITUCIÓN	PROVINCIA
Martínez Máñez, Ramón	31	27	10	Universidad Politécnica de Valencia	Valencia
Muñoz Fernández, María Ángeles	8	8	0	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Pascual González, M^a Gemma	7	5	4	Universidad de Alcalá	Madrid
Pedraz Muñoz, José Luis	30	27	17	Universidad del País Vasco	Álava
Ratera Bastardas, Inmaculada	8	6	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Barcelona
Raya Chamorro, Ángel	4	3	2	Fundación IDIBELL	Barcelona
Rodríguez Abreu, Carlos	8	3	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Barcelona
Rodríguez Cabello, José Carlos	5	5	2	Universidad de Valladolid	Valladolid
Royo Expósito, Miriam	11	7	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Barcelona
Ruiz Romero, Cristina	6	5	3	Servicio Gallego de Salud	Coruña, A
Samitier Martí, Josep	14	12	6	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña	Barcelona
Santamaría Ramiro, Jesús	34	29	11	Universidad de Zaragoza	Zaragoza
Santos Lleó, Andrés	10	5	2	Universidad Politécnica de Madrid	Madrid
Setoain Peregó, Xavier	40	27	22	Universidad de Barcelona	Barcelona
Trepat Guixer, Xavier	8	5	5	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña	Barcelona
Vázquez Gómez, Esther	15	12	5	Universidad Autónoma de Barcelona	Barcelona
Vilaboa Díaz, Núria	6	4	0	Servicio Madrileño de Salud	Madrid

Guías clínicas 2024

→ Vía Clínica de Recuperación Intensificada en Cirugía del Adulto. Grupo Español de Rehabilitación Multimodal.

→ Clinical practice guidelines for the treatment of Ewing sarcoma. Spanish Sarcoma Research Group GEIS.

A microscopic view of numerous red blood cells, appearing as biconcave discs, floating in a fluid. The cells are illuminated from the side, creating a bright rim and a darker center. The background is a soft, out-of-focus glow of red and orange light.

ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

ciber | **CV**



PRESENTACIÓN DE LA DIRECCIÓN CIENTÍFICA

»» Javier Bermejo Thomas

En nombre de todo el Comité de Dirección del CIBERCV, quiero poner en valor los hitos llevados a cabo durante 2024 que consolidan y fortalecen la actividad científica colaborativa en el Área Cardiovascular. En 2024 el área cardiovascular ha publicado más de 100 artículos en revistas científicas de primer nivel. En el ámbito de comunicación, el CiberCV ha llevado a cabo más de 600 apariciones en prensa tanto en medios online como prensa escrita. Nuestro Ciber está actualmente inmerso en varios proyectos europeos, así como en dos proyectos multicéntricos de la Convocatoria de Proyectos de Investigación Clínica Independiente del ISCIII (Estudios BbEcho y Maiden) y de Medicina Personalizada y de Precisión (Estudio Ciber-SPANISH). Esta capacidad de captar fondos externos en convocatorias públicas competitivas nacionales e internacionales muestra el potencial de la actividad colaborativa y pone en valor los logros del consorcio cuando se alinean los esfuerzos de excelencia.

Hemos superado la sexta evaluación del Comité Científico Asesor Externo, con un informe favorable de nuestra actuación y utilísimas recomendaciones entre las que destaca la necesidad de poner en marcha proyectos competitivos muy concretos que enfoquen y centren los esfuerzos de CiberCV para los próximos años, replanteando la estructura actual de los programas de investigación en CiberCV

Siguiendo las recomendaciones de nuestro Comité Asesor Externo afrontamos el 2025 con una estructura de programas científicos nueva enfocados a la puesta en marcha de proyectos de investigación competitivos y emblemáticos en el medio plazo. Asimismo seguimos apostando por iniciativas de formación y proyectos transversales que comprometan a varias áreas temáticas

Como conclusión, durante el 2024, en el CIBERCV se han seguido afrontando los retos con motivación y alto compromiso con el consorcio, 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.

01

PROGRAMAS
Y PLATAFORMAS

» Coordinación: **Marta Sitges** y **Carlos Zaragoza**

ENFERMEDAD
CARDIOVASCULAR
ATEROSCLERÓTICA

El Programa de Valvulopatías CIBER tiene como objetivo principal fomentar la investigación clínica y traslacional en el campo de las valvulopatías. Para ello, busca integrar grupos de investigación con una trayectoria consolidada, promover la colaboración entre los investigadores principales del programa y otras áreas del CIBER, y diseñar un proyecto emblemático a nivel nacional en los próximos dos años.

Durante la anualidad 2024, los principales hitos conseguidos han sido establecer las principales Líneas Estratégicas y crear el Comité de Dirección del Programa.

Entre las Líneas Estratégicas del programa, se encuentra la creación de un Registro Nacional de Valvulopatías, que permitirá comprender mejor la epidemiología de estas enfermedades, mejorar la toma de decisiones clínicas, optimizar la planificación de recursos y diseñar políticas de salud pública alineadas con las necesidades de la población. Además, este registro servirá como base de datos para impulsar nuevas investigaciones y fomentar la concienciación sobre la importancia de la prevención y el diagnóstico precoz.

Otro de los pilares fundamentales del programa es promover el desarrollo de nuevos abordajes para el reemplazo valvular, apostando por técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas y procedimientos percutáneos, que mejoren la recuperación de los pacientes y optimicen la relación coste-efectividad.

Asimismo, se investigarán nuevos materiales para dispositivos valvulares, con el fin de aumentar su durabilidad y biocompatibilidad.

La incorporación de tecnologías de imagen de última generación también juega un papel clave en este programa. Se trabajará en la mejora de la estratificación del riesgo, el diseño de herramientas de imagen molecular no invasivas y la reducción de la toxicidad de los procedimientos, facilitando diagnósticos más precisos y menos invasivos.

Por último, el programa impulsa la medicina traslacional en valvulopatías, enfocada en la creación de modelos experimentales que permitan probar nuevos dispositivos, validar tratamientos y desarrollar estrategias de prevención. Además, se explorarán nuevas dianas terapéuticas y herramientas de imagen avanzada para mejorar el diagnóstico y seguimiento de estas enfermedades.

La coordinación del programa está a cargo de Marta Sitges [Hospital Clínic de Barcelona] y Carlos Zaragoza [Hospital Ramón y Cajal de Madrid], junto con un equipo multidisciplinar de expertos procedentes de distintos hospitales e instituciones de toda España.

A través de este esfuerzo colaborativo, el programa busca generar avances significativos en el manejo de las valvulopatías y mejorar la calidad de vida de los pacientes.



ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR ATEROSCLERÓTICA

»» Coordinación: **Borja Ibáñez** y **Gemma Vilahur**

Lo más destacable de este programa es la propuesta de desarrollar el proyecto “Resiliencia a Enfermedad Cardiovascular Aterosclerótica” (ECVA) dentro de los próximos 4 años. Este proyecto asociado al programa se centrará en comprender mejor cuáles son los factores que determinan la salud cardiovascular y las razones por las cuales algunos individuos resisten al desarrollo de ECVA a pesar de estar expuestos a factores de riesgo comunes.

Este proyecto consta de 5 objetivos complementarios que integrarán ensayos prospectivos y de intervención, estudios de imagen no invasivo de última generación, análisis “ómicos” (incluidos estudios de célula única) para la identificación de biomarcadores y nuevas dianas de intervención, la generación de biobancos y estudios en cultivos celulares y modelos animales para esclarecer los mecanismos moleculares y facilitar la investigación traslacional inversa.

Con esta propuesta, el programa busca establecer un análisis multidisciplinario que no solo se enfoque en la prevención de la ECVA, sino que también promueva un enfoque holístico sobre el envejecimiento saludable y la mejora de la calidad de vida. La colaboración activa con distintos grupos del CIBVERCV así con diversas áreas del CIBER será crucial para abordar esta problemática y maximizar el impacto de nuestra investigación, definiendo nuevas fronteras en la salud cardiovascular.

Además, también destaca dentro de nuestro programa la correcta progresión de los estudios clínicos REBOOT y RESILIENCE.

El ensayo REBOOT prueba los beneficios de los betabloqueantes en pacientes con fracción de eyección normal y cuenta con la participación de cuenta con la participación de 15 grupos CIBVERCV y el estudio RESILIENCE se focaliza en el campo de cardiotoxicidad por antraciclina y participan 5 grupos CIBERCV.



INSUFICIENCIA CARDIACA Y TRASPLANTE

»» Coordinación: **Aránzazu González Miqueo** y **Julio Núñez**

En el contexto de la reestructuración científica del CIBERCV, se ha establecido este programa para dar respuesta a los cambios demográficos y nuevas realidades cardiovasculares de nuestro país.

La insuficiencia cardiaca es un síndrome heterogéneo que representa la etapa final de diversas alteraciones fisiopatológicas y que predominantemente afecta a población anciana. A pesar de los avances significativos en su manejo terapéutico alcanzados en las últimas décadas, persisten desafíos considerables que incluyen, entre otros: la incidencia creciente de este síndrome; una población de pacientes cada vez más compleja; el deterioro marcado de la capacidad funcional y la calidad de vida; las elevadas tasas de morbimortalidad; y las incertidumbres en el manejo de ciertos subgrupos (como los pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada y aquellos con síndromes cardio-renales) y de escenarios clínicos específicos, como la insuficiencia cardiaca aguda.

Desde esta perspectiva, el programa busca fomentar las sinergias entre grupos de investigación clínica y traslacional para avanzar hacia la implementación de estrategias de medicina personalizada en el manejo de la insuficiencia cardiaca.

Se han establecido las líneas estratégicas de investigación del programa centradas en los siguientes ejes:

- Identificar nuevos mecanismos fisiopatológicos, con especial énfasis en el paciente con fracción de eyección preservada.
- Mejorar el diagnóstico y fenotipado fisiopatológico de la IC combinando aspectos clínicos, biomarcadores, técnicas de imagen, y herramientas de inteligencia artificial.
- Mejorar la estratificación del riesgo y monitorización evolutiva en los pacientes con IC.
- Avanzar hacia el desarrollo de nuevas estrategias de manejo más eficaces para el tratamiento de los distintos fenotipos de IC, que profundicen en los mecanismos de acción, priorizando un enfoque traslacional que incluya estudios clínicos, in vitro y modelos experimentales.
- Promover el desarrollo de ensayos clínicos independientes que den respuesta a las necesidades no cubiertas en el ámbito de la IC, siempre desde un enfoque que priorice la personalización fenotípica de cada paciente o situación clínica.



» Coordinación: **Pilar Martín Fernández** y **Pablo García Pavía**

El Programa de Miocardiopatías Hereditarias e Inflamatorias tiene como objetivo coordinar las investigaciones básicas y clínicas para comprender mejor las enfermedades del músculo cardíaco de origen genético o inflamatorio, con el fin de mejorar su diagnóstico y tratamiento. Este programa se estructura en dos líneas principales de investigación:

- **1. Miocardiopatías Hereditarias:** se centra en la identificación de nuevas bases genéticas y mecanismos moleculares implicados en estas enfermedades, con el propósito de optimizar las estrategias diagnósticas y terapéuticas. Durante 2024, se avanzará en la caracterización genética de cohortes de pacientes, en el desarrollo de modelos experimentales y en la evaluación de nuevas terapias dirigidas.
- **2. Miocardiopatía Inflamatoria:** busca profundizar en los mecanismos responsables del daño miocárdico en el contexto inflamatorio, incluyendo las miocarditis virales, autoinmunes y de origen tóxico. En 2024, se priorizará la identificación de biomarcadores diagnósticos y pronósticos, así como el estudio del impacto de la respuesta inmunitaria en la progresión de la enfermedad.

Entre los hitos clave del programa para 2024, destacan el establecimiento de nuevas colaboraciones estratégicas entre los grupos CIBERCV y la constitución del Comité del Programa, compuesto por investigadores de referencia en el ámbito de las miocardiopatías genéticas e inflamatorias.

Este programa sigue avanzando con el compromiso de transformar el conocimiento en soluciones clínicas efectivas para los pacientes con miocardiopatías hereditarias e inflamatorias.

MIOCARDIOPATÍAS HEREDITARIAS E INFLAMATORIAS



»» Coordinación: **María Eva Delpón y José Mª Guerra Ramos**

El propósito de este programa es promover la investigación de los mecanismos y factores implicados en la aparición y desarrollo de las arritmias cardiacas, así como su tratamiento, prevención y medidas para mitigar sus efectos deletéreos.

La muerte súbita cardiaca producida por taquicardia y fibrilación ventriculares, la fibrilación auricular, la bradicardia y otros tipos de arritmias afectan a millones de pacientes en el mundo y son una importante causa de morbilidad y mortalidad a nivel global.

El programa busca desarrollar proyectos de investigación colaborativa y de alto impacto, favoreciendo la interacción entre los grupos básicos, clínicos y epidemiológicos del CIBERCV, otras áreas de conocimiento del CIBER y grupos de excelencia nacionales e internacionales.

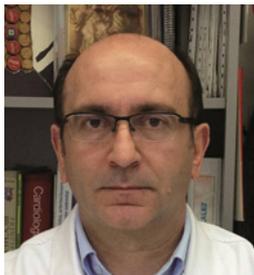
Las líneas de investigación del programa se centrarán en las siguientes áreas:

- Cardiomiopatía y arritmias auriculares
- Arritmias ventriculares y muerte súbita cardiaca
- Dispositivos implantables y tratamiento invasivo de las arritmias cardiacas
- Tratamientos no invasivos, epidemiología y factores de riesgo de las arritmias
- Electrofisiología cardiaca experimental.

Los directores del programa van a estar asistidos por 7 investigadores básicos y clínicos que constituyen el Comité del programa y que participarán, entre otras, en las tareas de diseño de proyectos de investigación comunes, impulso a planes de formación específicos y el seguimiento de la actividad del programa.

Los resultados del programa no solo contribuirán a la excelencia de la investigación nacional en los trastornos del ritmo, sino que también fomentarán la transferencia de los hallazgos de investigación a la práctica clínica y a la industria, promoviendo la innovación y el desarrollo tecnológico. A través de la colaboración interdisciplinar y la integración de grupos de investigación de diversas áreas, se espera generar avances significativos que mejoren la salud y calidad de vida de los pacientes.

ELECTROFISIOLOGÍA Y ARRITMIAS



»» Coordinación: **José Martínez González**

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 2024, se han concedido 4 becas de movilidad a investigadores CIBERCV, 2 contratos Pre-doctorales y 2 proyectos “semilla” intramurales a jóvenes investigadores CIBERCV.

Cabe destacar la organización de cursos sobre diferentes temáticas del ámbito de la investigación cardiovascular como Fibrilación auricular, Amiloidosis cardíaca, Insuficiencia cardíaca, Arteriosclerosis, 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 2024 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.

FORMACIÓN

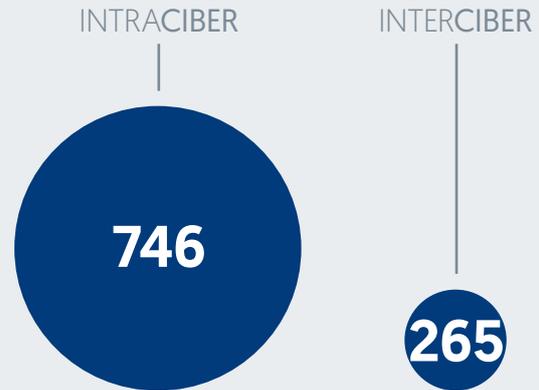
02 PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

PUBLICACIONES

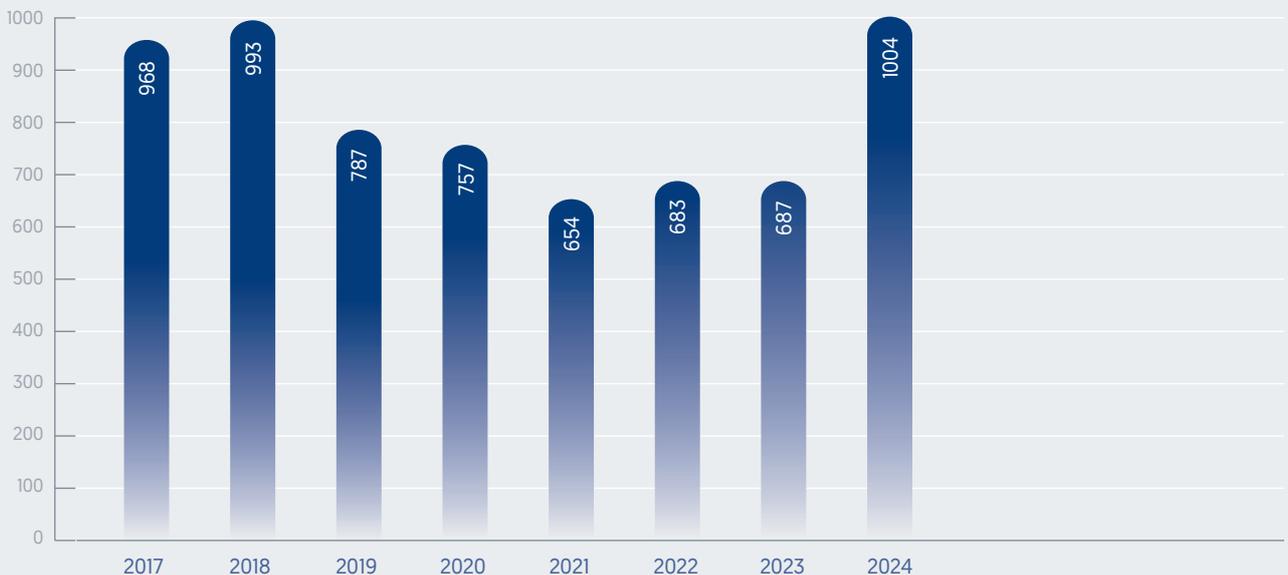
Publicaciones afiliadas 2024



Colaboraciones



Evolución de las publicaciones



10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

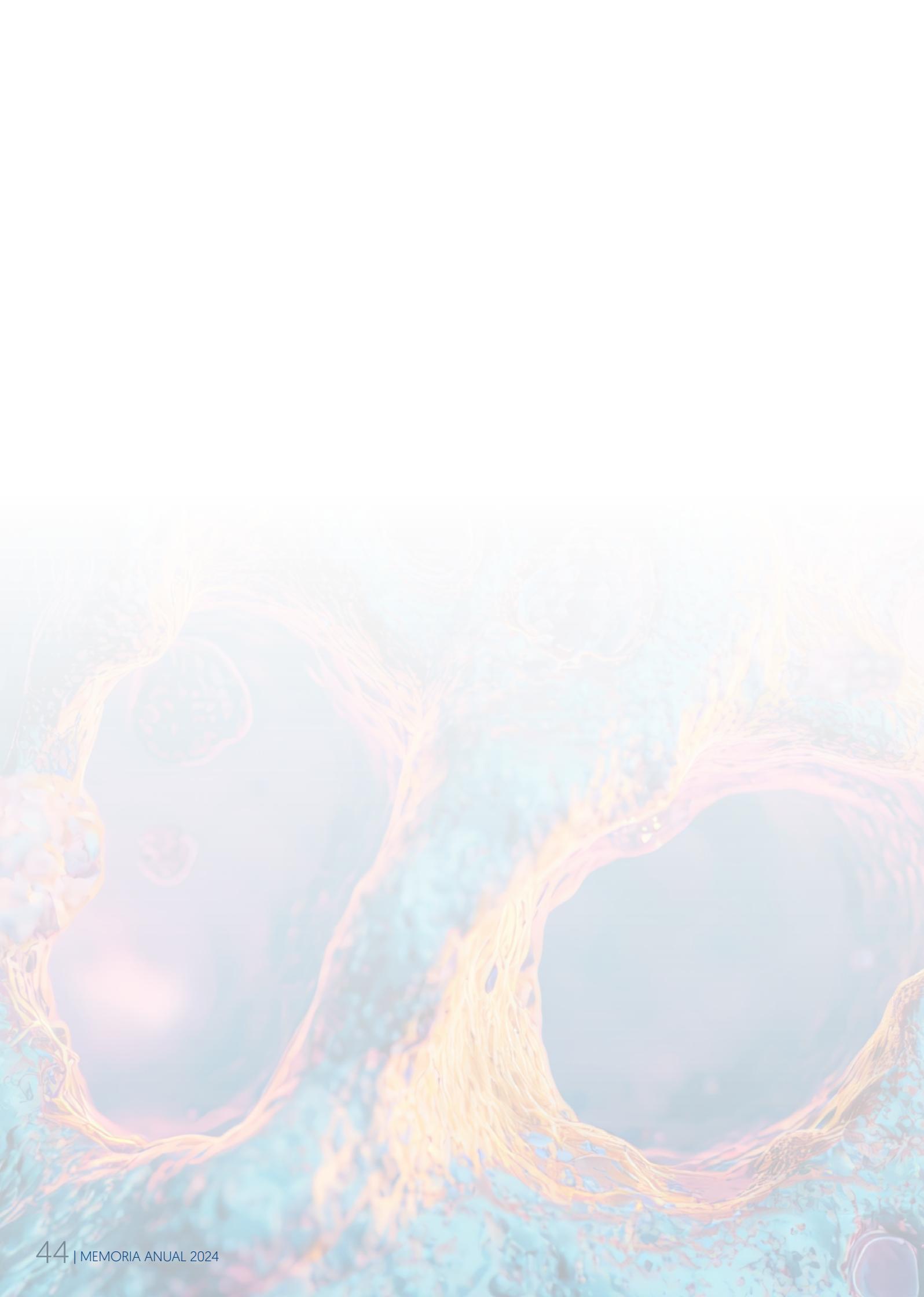
FI	PUBLICACIÓN
96,3	Vutrisiran in Patients with Transthyretin Amyloidosis with Cardiomyopathy, N Engl J Med. 2025 Jan 2;392(1):33-44. doi: 10.1056/NEJMoa2409134.
44,8	Evolutionary convergence of sensory circuits in the pallium of amniotes. Science. 2025 Jan 2;387(6735): eadp3411. doi: 10.1126/science.adp3411.
38,1	Anthracycline-induced cardiovascular toxicity: validation of the Heart Failure Association and International Cardio-Oncology Society risk score. Eur Heart J. 2025 Jan 16;46(3):273-284. doi: 10.1093/eurheartj/ehae496.
38,1	Integration of genetic testing into diagnostic pathways for cardiomyopathies: a clinical consensus statement by the ESC Council on Cardiovascular Genomic. Eur Heart J. 2025 Jan 21;46(4):344-353. doi: 10.1093/eurheartj/ehae747
38,1	Traboulsi syndrome. Eur Heart J. 2025 Jan 7;46(2):218. doi: 10.1093/eurheartj/ehae633.
38,1	Invasive vs. conservative management of older patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: individual patient data meta-analysis. Eur Heart J. 2024 Jun 14;45(23):2052-2062. doi: 10.1093/eurheartj/ehae151
38,1	Long-term effect of mavacamten in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Eur Heart J. 2024 Dec 16;45(47):5071-5083. doi: 10.1093/eurheartj/ehae579.
38,1	Leadless pacemakers at 5-year follow-up: the Micra transcatheter pacing system post-approval registry. Eur Heart J. 2024 Apr 7;45(14):1241-1251. doi: 10.1093/eurheartj/ehae101
32,8	Interplay between platelets and coagulation: From protective haemostasis to pathological arterial thrombosis. Eur Heart J. 2025 Feb 3;46(5):413-423. doi: 10.1093/eurheartj/ehae776.
32,2	Microbiota translocation following intestinal barrier disruption promotes Mincle-mediated training of myeloid progenitors in the bone marrow. Immunity. 2025 Feb 11;58(2):381-396.e9. doi: 10.1016/j.immuni.2024.12.012

Grupos CIBER-BBN, Publicaciones 2024

IP	TOTAL	Q1	D1	INSTITUCIÓN	PROVINCIA
Andrés Garcia, Vicente	10	9	5	Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares	Madrid
Badimón Maestro, Lina	40	33	19	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona
Barrabes Riu, Jose Antonio	76	53	22	Fundación Hospital Universitario Vall d' Hebron - Institut de Recerca [VHIR]	Barcelona
Bayes Genis, Antonio	55	46	31	Fundación Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol	Barcelona
Bermejo Thomas, Javier	63	40	15	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Blanco Colio, Luis Miguel	13	7	1	Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	Madrid

IP	TOTAL	Q1	D1	INSTITUCIÓN	PROVINCIA
Bodi Peris, Vicent	19	14	4	Fundación para la Investigación del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana (Fundación INCLIVA)	Valencia
Bosca Gomar, Lisardo	10	8	2	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Briones Alonso, Ana María	9	6	3	Universidad Autónoma de Madrid	Madrid
Brugada Terradellas, Ramon	21	14	3	Fundación Instituto de Investigación Biomédica de Girona	Girona
Comin Colet, Josep	48	40	17	Fundación Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL)	Barcelona
Crespo Leiro, María Generosa	60	50	24	Servicio Gallego de Salud	Coruña, A
Pompa Mínguez, Jose Luis De La	10	9	6	Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares	Madrid
Delgado Jimenez, Juan Francisco	67	50	21	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Delpón Mosquera, Maria Eva	6	6	4	Universidad Complutense de Madrid	Madrid
Elosua Llanos, Roberto	25	18	9	Consorti Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona
García Pavia, Pablo	75	60	36	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Gonzalez Juanatey, Jose Ramon	76	47	16	Servicio Gallego de Salud	Coruña, A
González Miqueo, Aranzazu	25	19	69	Fundación para la Investigación Médica Aplicada	Navarra
Guerra Ramos, Jose Maria	40	31	13	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona
Ibáñez Cabeza, Borja	71	67	37	Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	Madrid
Jimenez Navarro, Manuel Francisco	64	43	12	Fundación Pública Andaluza para la Investigación de Málaga en Biomedicina y Salud (FIMABIS)	Málaga
Laclaustra Gimeno, Martin	40	31	13	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Aragón	Zaragoza
Marín Ortuño, Francisco	43	34	17	Fundación para la Formación e Investigación Sanitarias de la Región de Murcia (FFIS)	Murcia
Marrugat De La Iglesia, Jaume	19	13	5	Consorti Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona
Martinez Dolz, Luis	51	34	11	Fundación para la Investigación del Hospital Universitario y Politécnico la Fe de la Comunidad Valenciana	Valencia
Martinez Gonzalez, Jose	13	10	5	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Barcelona
Mayor Menéndez, Federico	1	1		Universidad Autónoma de Madrid	Madrid
Perez-Villacastín Domínguez, Julián	43	35	18	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Redondo Moya, Juan Miguel	10	7	5	Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares	Madrid
San Román Calvar, Jose Alberto	54	42	22	Hospital Clínico Universitario de Valladolid	Valladolid

IP	TOTAL	Q1	D1	INSTITUCIÓN	PROVINCIA
Sánchez Fernández, Pedro Luis	41	32	12	Fundación Instituto de Estudios de Ciencias de la salud de Castilla y León	Salamanca
Sánchez Madrid, Francisco	40	27	13	Universidad Autónoma de Madrid	Madrid
Sánchez Margallo, Francisco Miguel	3	3	2	Fundación Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón	Cáceres
Sanchís Fores, Juan	72	47	20	Fundación para la Investigación del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana (Fundación INCLIVA)	Valencia
Sitges Carreño, Marta	50	42	26	Fundación de Investigación Clínic Barcelona-Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Barcelona
Torres Sánchez, Miguel	0			Fundación del Sector Público Estatal Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III	Madrid
Vázquez Cobos, Jesus Maria	23	17	10	Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares	Madrid
Zamorano Gómez, Jose Luis	44	34	20	Servicio Madrileño de Salud	Madrid





DIABETES Y
ENFERMEDADES
METABÓLICAS
ASOCIADAS

çiber | **DEM**



PRESENTACIÓN DE LA DIRECCIÓN CIENTÍFICA

» Dídac Mauricio

CIBERDEM ha mantenido a lo largo de 2024 una producción científica destacada, con incremento de la calidad, alcanzando las publicaciones en primer cuartil un 73%, y las de primer decil un 27%. Se ha mantenido la intensa actividad colaborativa tanto a nivel CIBER como internacional, con un 47% y 40% de publicaciones colaborativas en estos ámbitos, respectivamente. Nuestra página web muestra las publicaciones más relevantes de cada grupo, y en la Memoria se detallan los principales logros del 2024 de cada programa de investigación.

En el ámbito de la actividad colaborativa, destaca la convocatoria de proyectos intramurales 2024, orientada a potenciar la presentación de proyectos colaborativos del área de CIBERDEM en futuras convocatorias competitivas, que en esta edición se ha abierto a la participación de otras áreas CIBER, y que se ha resuelto con la concesión de dos proyectos intramurales, así como las acciones de movilidad que han permitido la realización de estancias de investigación en grupos CIBER, nacionales e internacionales. También cabe destacar la participación en la segunda convocatoria del programa postdoctoral en Biomedicina y Ciencias de la Salud ARISTOS, para acoger a 17 investigadores postdoctorales durante 3 años. La participación del personal CIBERDEM, tanto en la I Jornada de Personal Científico Joven, como en el Congreso CIBER,

han constituido dos actividades relevantes, como punto de encuentro de la comunidad investigadora CIBER, que ha contribuido a la cohesión de sus miembros. La colaboración con sociedades científicas como la European Association for the Study of Diabetes (EASD) y la Sociedad Española de Diabetes (SED) se ha mantenido activa, con la presencia institucional de CIBERDEM con un stand informativo en el 60th EASD Annual Meeting y en el XXXV Congreso nacional de la SED. La colaboración con instituciones internacionales afines, como German Center for Diabetes Research (DZD), se ha consolidado con la organización conjunta con DZD de una actividad científica de networking CIBERDEM-DZD, presentando CIBERDEM ante una nutrida audiencia internacional de investigadores jóvenes.

A nivel de traslación y transferencia, los miembros de CIBERDEM han elaborado guías clínicas y documentos de consenso tanto a nivel internacional como nacional, en campos relevantes para la salud, como los disruptores endocrinos o el riesgo cardiovascular en la diabetes, y se han presentado diversas solicitudes de patentes, además de la concesión de una patente. CIBERDEM colabora con la Plataforma de Desarrollo Tecnológico CIBER, participado con dos proyectos en la creación de la cartera de proyectos terapéuticos CIBER. CIBERDEM mantiene firmes sus relaciones con las asociaciones de pacientes y su compromiso de acercar los resultados de la investigación en diabetes a la sociedad y a las personas que viven con diabetes mediante el Espacio CIBERDEM en la revista DiabetesFEDE, donde se presentan los avances más relevantes en el campo de la diabetes.

Para consultar toda la actividad científica y logros de CIBERDEM en el año 2024, invito a consultar esta Memoria Científica y a ampliar la información visitando nuestra página web (www.ciberdem.org).

Un cordial saludo

01 PROGRAMAS



» Coordinación: **Ángela María Martínez Valverde**

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

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

Un estudio liderado por CIBERDEM, en colaboración con CIBERCV, ha evidenciado que un mayor volumen de tejido adiposo epicárdico y un peor control glucémico se asocian con niveles elevados de PCSK9 y perfiles lipídicos proaterogénicos [Sardá et al. Sci Rep 2024].

En base a estudios ómicos realizados en la cohorte di@bet.es, se han identificado perfiles bioquímicos asociados a diabetes, obesidad y enfermedades metabólicas asociadas [Rehues et al. Cardiovascular Diabetology 2024; Ozcariz et al. Cardiovascular Diabetology 2024].

Un estudio colaborativo de grupos CIBERDEM realizado en la población di@betes ha identificado a personas con un riesgo significativamente mayor de desarrollar diabetes a los 8 años entre individuos con un mismo IMC [Ozcariz E et al. Cardiovascular Diabetology. 2024].

Se han publicado los resultados del cribado de diabetes tipo 1 en familiares de primer grado, permitiendo establecer el riesgo de progresión a la enfermedad en personas menores de 50 años [Urrutia et al. Front Endocrinol 2024].

CIBERDEM ha participado en un estudio internacional sobre la incidencia de diabetes tipo 1 y 2 en la población adulta joven (15-39 años) en ocho países. Se detectó variabilidad en la incidencia de diabetes en la población joven con un incremento en la población asiática. En la población española, se encontró un descenso de la incidencia de diabetes tipo 2 y un aumento de la incidencia de diabetes tipo 1 [Magliano et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2024].

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

En colaboración con el INSERM, se ha identificado el receptor de cannabinoides tipo 1 [CB1R] como posible diana terapéutica en la diabetes tipo 1 por su papel en los mecanismos reguladores de la insulinitis [Wreven et al. Diabetologia, 2024].

Un estudio colaborativo entre CIBERCV y CIBERDEM ha obtenido resultados para la predicción de eventos isquémicos coronarios en pacientes diabéticos mediante la cuantificación de niveles plasmáticos de TNFRI [Mas-Fontao et al. Clin Investig Arterioscler 2024].

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

Se ha demostrado que la expansión de las células Treg es capaz de evitar el daño neurovascular de la retina [Llorián-Salvador M et al. J Neuroinflammation 2024].

Un estudio liderado por CIBERDEM en colaboración con CIBERHED y CIBERNED ha identificado a la proteína quinasas D2 como un regulador negativo de la señalización de la insulina en el hígado [Rada et al. Molecular Metabolism 2024].

Un estudio internacional liderado por CIBERDEM en el que participa CIBEROBN y CIBEREHD ha descrito el mecanismo molecular por el cual un péptido agonista de los receptores de GLP-1 reduce el peso corporal aumentando en gasto energético. Dicho mecanismo implica una reprogramación metabólica y una interrelación entre los tejidos adiposos, el páncreas y el hígado [Valdecantos et al. Nat Commun 2024].



»» Coordinación: **Ana Isabel Rojas González**

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

Se ha realizado una caracterización integral de insulinomas a nivel transcripcional y mutacional en colaboración con grupos nacionales e internacionales [Ramos Rodriguez et al. Cell Genomics 2024].

CIBERDEM ha liderado un estudio preclínico sobre la hiperglucagonemia en ratones con diabetes tipo 2, observándose hipertrofia de las células alfa pancreáticas, así como a un incremento de la síntesis de glucagón y desregulación de la secreción hormonal en respuesta a glucosa [Ruiz-Pino et al. Pflugers Arch European Journal Physiology 2024].

Se ha liderado junto con investigadores de la Universidad de Copenhague un análisis de asociación génica que modulan la secreción de insulina, sentando las bases para desarrollar polygenic risk scores destinados a estratificar pacientes con diabetes tipo 2 en los que el riesgo está más condicionado por efectos sobre células beta [Madsen et al., Nat Metab. 2024]

Varios investigadores de CIBERDEM que lideran una iniciativa financiada por el ISCIII, IMPaCT-T2D, destinado a analizar genomas enteros de más de 1000 pacientes no obesos con diabetes tipo 2, ha concluido con éxito su tercer año.

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

En un estudio preclínico sobre la suplementación crónica con un alimento rico en flavonoides y fibra se ha mostrado la reducción del estrés oxidativo y mejora de la función de las células beta pancreáticas. Este efecto es potenciado en

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

combinación con metformina, lo que pone indica un posible coadyuvante para retrasar la progresión de la diabetes [Gallardo-Villanueva et al. *Nutrients* 2024].

Se ha descrito que en condiciones de glucolipototoxicidad, el flavanol (-)-epicatequina, el metabolito colónico ácido 2,3-dihidroxibenzoico, la metformina y sus combinaciones pueden mejorar el estado redox y la autofagia y reducir la apoptosis de células cardiacas [García-Díez et al. *Food Function* 2024].

Se ha realizado una evaluación exhaustiva de las consecuencias metabólicas de la deficiencia de Alx3, y se ha descrito que, además de su función en los islotes pancreáticos, Alx3 regula desde el hipotálamo la ingesta de alimentos, el gasto energético y la proporción entre tejido adiposo y masa muscular a través del sistema nervioso simpático [Mirasierra et al. *Cell Mol Life Sci* 2024].

Se ha liderado un estudio en pacientes con diabetes tipo 1 y controles donde se ha analizado los niveles de actividad física, de fitness y de adherencia al ejercicio, poniendo de manifiesto que las personas con diabetes tipo 1 presentan un fitness disminuido independientemente de la edad y la buena adherencia a las guías de recomendaciones físicas y que tengan los mismos niveles de actividad física que la población control [Murillo et al. *Diabetes Res Clin Pract* 2024].

En un estudio liderado por CIBERDEM y en colaboración con CIBEREHD, se ha mostrado que una administración intramuscular única de vectores virales AAV1 para expresar FGF21 logró revertir MASH y la fibrosis hepática a largo plazo en modelos de ratón obesos, además de mejorar la obesidad y la resistencia a la insulina, destacando su potencial para la aplicación clínica [Jiménez et al. *Mol Ther* 2024].

3. Aplicación de nuevas tecnologías al tratamiento de la diabetes

CIBERDEM ha liderado el desarrollo de un sistema FLEX-AP, de dosificación automática de insulina sin anuncio de ingestas ni ejercicio, y con estructura flexible para acomodar la interacción que el paciente desee con el sistema. FLEX-AP puede funcionar como: [1] sistema unihormonal, con anuncio de ingestas opcional; [2] sistemas unihormonal con recomendación de carbohidratos de rescate; [3] sistema bihormonal con recomendación de minidosis de glucagón. El sistema ha sido aprobado por la AEMPS, y está actualmente en evaluación clínica [Sanz R et al. *Biocybernetics Biomedical Engineering* 2024].

Se ha generado un nuevo modelo del efecto del glucagón teniendo en cuenta la dinámica de los receptores, demostrando superioridad de ajuste respecto a los modelos actuales. Dicho modelo servirá para la mejora de simuladores de cara al diseño de sistemas de asa cerrada bihormonales [Furió-Novejarque et al. *IFAC Journal Systems Control* 2024].

Se ha desarrollado un nuevo modelo del efecto de la pramlintida en el vaciado gástrico que permite la mejora de simuladores de cara al diseño de sistemas de asa cerrada bihormonales insulina-pramlintida con el objetivo de eliminar el anuncio de ingestas [Furió-Novejarque, C. et al. *Computers Methods Programs Biomedicine* 2024].

4. Mecanismos de lesión y regeneración de los islotes pancreáticos

Se ha liderado un estudio en el que se describe que la activación de LRH-1/NR5A2 induce una reprogramación de las células inmunitarias desde un estado pro-inflamatorio a uno anti-inflamatorio y tolerogénico en pacientes con diabetes tipo 1, mejorando también la viabilidad de las células beta [Cobo-Vuilleumier N et al. *Clin Transl Med* 2024].



» Coordinación: **Manuel Vázquez Carrera**

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

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

En un estudio liderado por CIBERDEM se ha descubierto del papel de SUCNR1 en la regulación de la secreción de insulina y cómo la glucosa modula la respuesta al succinato en individuos con prediabetes, abriendo nuevas vías para el tratamiento de la diabetes tipo 2 [DM2] [Sabadell-Basallote et al. J Clin Invest 2024].

CIBERDEM también ha contribuido a explicar el papel tóxico de la amilina humana [Iglesias-Fortes et al. Sci Rep 2024], y el papel protector del resveratrol sobre los efectos deletéreos causados por la sobreexpresión de esta molécula.

Un estudio colaborativo de grupos CIBERDEM ha permitido descubrir que GDF15 activa la AMPK e inhibe la gluconeogénesis y la fibrosis hepática mediante la atenuación de la vía TGF- β 1/SMAD3 [Jurado-Aguilar et al. Metabolism 2024].

Se ha caracterizado una nueva ruta de remodelación de ácidos grasos en fosfolípidos que involucra al ácido palmitoleico [POA] [Bermúdez et al. Biomolecules 2024], cuyo aumento se correlaciona con una menor incidencia de DM2 y enfermedades cardiovasculares. Durante la activación celular, el POA se transfiere desde fosfatidilcolina a fosfatidilinositol, lo que podría explicar algunos de sus efectos.

En colaboración con CIBERESP y CIBERER, se ha descrito que la activación de la proteína autofágica TP53INP2 en el músculo esquelético mejora la atrofia muscular asociada al envejecimiento en ratones [Sebastián et al. Autophagy 2024]. En humanos, la elevada expresión muscular de TP53INP2 se asocia con mayor fuerza muscular y un mejor estado durante el envejecimiento. Estos hallazgos destacan la relevancia de una activa autofagia muscular en el mantenimiento de la masa muscular y en la prevención de la sarcopenia.

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

Un estudio liderado por CIBERDEM con participación de CIBERCV y CIBERER ha demostrado que la activación de PPAR β / δ reduce la inflamación y la fibrosis durante la cardiomiopatía diabética, lo que sugiere que este receptor podría ser una nueva diana terapéutica para el tratamiento de esta patología [Rostami et al. Pharmacol Res 2024].

También se ha descrito que el tratamiento con anticonceptivos orales en adolescentes con síndrome del ovario poliquístico [SOP] aumenta las concentraciones de alanina-amino-transferasa y gamma-glutamil transferasa. Estos aumentos se correlacionan con las concentraciones basales de METRNL, lo que sugiere un incremento de su síntesis como mecanismo de compensación del daño hepático. Igualmente, se ha avanzado en el estudio de la influencia del dimorfismo sexual en el SOP, ampliando su relevancia en DM1 y en el efecto de diferentes macronutrientes sobre la barrera intestinal [Martínez-García et al. Food Res Int 2024]. Otros proyectos colaborativos CIBERDEM también están analizando la influencia del ciclo menstrual en la respuesta glucémica de mujeres con DM1, así como la relevancia clínica de la esteatosis hepática en pacientes con esta patología.

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

Se ha revisado el papel del succinato en la DM2, destacando su potencial como biomarcador y diana terapéutica [Fernández-Veledo et al. Diabetologia 2024].

Durante este año también se ha avanzado en la validación y difusión de DATOMA, herramienta que integra los paque-

tes bioinformáticos de metabolómica desarrollados por la Plataforma Metabolómica durante los últimos 15 años, basados en LC-MS, GC-MS y MSI.

Asimismo, se han validado nuevas metodologías [MS Imaging] para el estudio del metabolismo en modelos animales, y se ha presentado una solicitud de patente europea.



» Coordinación: **Laura Marroquí Esclapez**

El programa de formación CIBERDEM ha centrado su actividad en las acciones de movilidad y en el apoyo a la participación del personal investigador joven en los cursos del Plan de Formación CIBER.

El Programa de Acciones de Movilidad ha mantenido su elevada actividad, financiado un total de 8 estancias, 3 nacionales (2 en grupos CIBER) y 5 internacionales. CIBERDEM ha financiado la asistencia de personal investigador joven al Curso de Transferencia de Conocimiento (febrero 2024) y al II Curso de Comunicación y Divulgación para personal contratado investigador del CIBER (mayo 2024). Diversos investigadores han participado en el Curso Introducción a la Bioinformática Aplicada a la Investigación Traslacional (mayo 2024).

La convocatoria de proyectos intramurales 2024 se ha resuelto con la concesión de 2 proyectos que cuentan con la participación de 6 grupos CIBERDEM y un grupo de CIBERER, y los proyectos intramurales de la convocatoria 2023 han iniciado su ejecución. Se han establecido diversas colaboraciones entre grupos de CIBERDEM y de otras áreas, sin financiación CIBER, de momento.

CIBERDEM ha participado, junto con el resto de las áreas CIBER en la 2ª convocatoria del programa ARISTOS (Postdoctoral Program in Biomedicine and Health Sciences, HORIZON-MSCA-2021-COFUND-01) ofreciendo dos posiciones postdoctorales en grupos CIBERDEM.

En colaboración con CIBEROBN, se han organizado una serie de webinarios conjuntos, abiertos a todas las áreas CIBER, sobre temas relacionados con las líneas estratégicas de ambas áreas.

En el marco de la colaboración que mantienen CIBERDEM y la Sociedad Española de Diabetes (SED), se ha organizado la Mesa SED-CIBERDEM, llevada a cabo durante el XXXV Congreso Nacional de la SED (11 abril). Los temas se han centrado en nuevos biomarcadores identificados a partir de la cohorte del estudio di@bet.es, las funciones del succinato en el balance energético, control de la glucemia y ritmos circadianos, y los avances en terapia génica para la diabetes y su traslación a la clínica.

En colaboración con German Center for Diabetes Research (DZD), CIBERDEM ha organizado una sesión científica para investigadores jóvenes en el marco del 12th DZD Diabetes Research School (Madrid 8 septiembre), donde además de contribuir a consolidar las relaciones institucionales con DZD, se ha presentado CIBERDEM frente a una audiencia internacional de más de 80 investigadores jóvenes.

Cabe mencionar que los grupos de CIBERDEM han organizado diversos congresos, cursos, workshops y jornadas, 6 de ellos han contado con el aval científico de CIBERDEM.

FORMACIÓN



»» Coordinación: **Nuria Valdés Gallego**

CIBERDEM ha mantenido su colaboración con la Federación Española de Diabetes (FEDE), acercando los resultados de la investigación en diabetes a la sociedad a través del Espacio CIBERDEM de la revista DiabetesFEDE y apoyando las actividades organizadas por la Federación Española de Diabetes.

Se ha participado en acciones de divulgación, como Diabetes Experience Day, principal encuentro a nivel nacional con protagonismo de los pacientes con diabetes, promovido y organizado por Canal Diabetes, con el objetivo de impactar y consolidar mensajes positivos entorno a la diabetes. (Madrid 24-25 febrero). También se ha participado en el Día Internacional de la Mujer y la Niña en la Ciencia (Madrid 11 febrero).

CIBERDEM ha colaborado con la SED y con la European Association for the Study of Diabetes (EASD), a través de un stand CIBERDEM en el XXXV Congreso de la SED (10-12 abril) y en el 60th EASD Annual Meeting (9-13 septiembre).

COMUNICACIÓN CIENTÍFICA Y DIFUSIÓN A LA SOCIEDAD

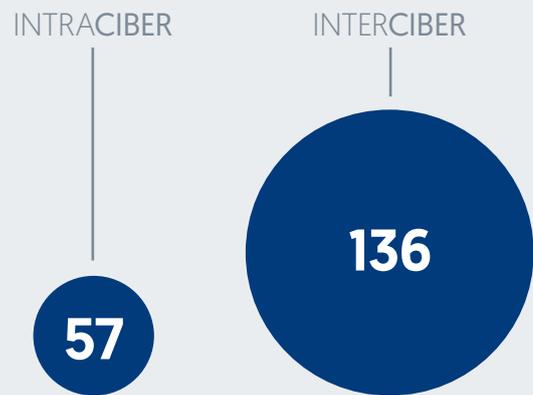
02 PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

PUBLICACIONES

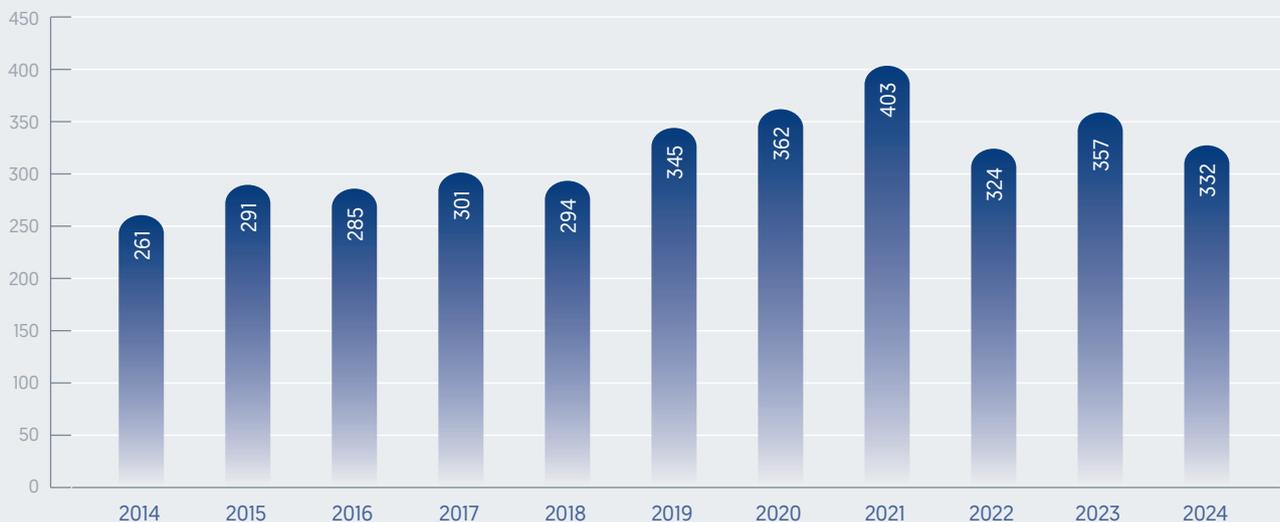
Publicaciones afiliadas 2024



Colaboraciones



Evolución de las publicaciones



10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	PUBLICACIÓN
81,40	Ferrer J., Dimitrova N. Transcription regulation by long non-coding RNAs: mechanisms and disease relevance. Nature Reviews Molecular Cell Biology. 2024;25[5]:396-415.
58,70	Sheng B., Guo M., Jenkins A., Chan J.C.N., Shaw J.E., Zhang C. et al. Integrated image-based deep learning and language models for primary diabetes care. Nature Medicine. 2024;30[10]:2886-2896.
46,40	Pericàs J., Anstee Q., Augustin S., Bataller R., Berzigotti A., Ciudin A. et al. A roadmap for clinical trials in MASH-related compensated cirrhosis. Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology. 2024;21[11]:809-823.
44,00	Shaw J., Sabanayagam C., Ekinci E.I., Jia W., Sevdalis N., Simo R. et al. Artificial intelligence for diabetes care: current and future prospects. The Lancet Diabetes and Endocrinology. 2024;12[8]:569-595.
44,00	Buonuomo P.S., Maatouk F., Alashwal A., Zambon A., Schmitt C.P., Martinez-Hervas S. et al. Lomitapide for the treatment of paediatric patients with homozygous familial hypercholesterolaemia (APH-19): results from the efficacy phase of an open-label, multicentre, phase 3 study. The Lancet Diabetes and Endocrinology. 2024;12[12]:880-889.
44,00	Magliano D.J., Pavkov M.E., Colhoun H.M., Mauricio D., Jermendy G., Gregg E.W. et al. Trends in the incidence of young-adult-onset diabetes by diabetes type: a multi-national population-based study from an international diabetes consortium. The Lancet Diabetes and Endocrinology. 2024;12[12]:915-923.
31,80	Florez J.C., Gloyn A.L., Schroeder P., Carey D.J., Leong A., Mirshahi U.L. et al. Rare variant analyses in 51,256 type 2 diabetes cases and 370,487 controls reveal the pathogenicity spectrum of monogenic diabetes genes. Nature Genetics. 2024;56[11]:2370-2379.
31,00	Koliwad S., Sargis R.M., McHale C.M., Zeise L., Heindel J.J., Nadal A. et al. Consensus on the key characteristics of metabolism disruptors. Nature Reviews Endocrinology. 2024; https://doi.org/10.1038/s41574-024-01059-8
27,70	Martin-Montalvo A., Hine C., Ponti A.K., Caliz-Molina M.A. H2S serves as the immunoregulatory essence of apoptotic cell death. Cell Metabolism. 2024;36[1]:3-5.
26,30	Vidal N., Mularoni L., Pasquali L., Rovira M., Duking T., Hartwig O. et al. A Single-Cell Atlas of the Murine Pancreatic Ductal Tree Identifies Novel Cell Populations With Potential Implications in Pancreas Regeneration and Exocrine Pathogenesis. Gastroenterology. 2024; 167[5]:944-960.

Grupos CIBERDEM, Publicaciones 2024

IP	TOTAL	Q1	D1	INSTITUCIÓN	PROVINCIA
Balsinde Rodríguez, Jesús	4	2	0	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Valladolid
Blanco Vaca, Francisco	29	18	6	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona
Bondia Company, Jorge	14	9	3	Universidad Politécnica de Valencia	Valencia
Bosch Tubert, Fátima	2	2	2	Universidad Autónoma de Barcelona	Barcelona

IP	TOTAL	Q1	D1	INSTITUCIÓN	PROVINCIA
Burks, Deborah	4	3	1	Fundación Centro de Investigación Príncipe Felipe	Valencia
Calle Pascual, Alfonso Luis	11	7	2	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Castaño González, Luis	23	14	7	Asociación Instituto de Investigación Sanitaria de Biocruces	Vizcaya
Correig Blanchart, Francesc Xavier	17	14	4	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili	Tarragona
Egido De los Ríos, Jesús	21	14	4	Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	Madrid
Escobar Morreale, Héctor Francisco	10	4	4	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Fernández Veledo, Sonia	14	13	5	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili	Tarragona
Ferrer Marrades, Jorge	4	4	3	Fundación Centro de Regulación Genómica	Barcelona
Ibáñez Toda, Lourdes	14	10	1	Fundación para la Investigación y Docencia Sant Joan de Deu	Barcelona
Martín Arribas, María Ángeles	9	9	2	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Martín Bermudo, Francisco	8	7	4	Universidad Pablo de Olavide	Sevilla
Martínez Valverde, Ángela María	18	15	9	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Mauricio Puente, Diego	40	26	6	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona
Montanya Mías, Eduard	10	9	5	Fundación IDIBELL	Barcelona
Nadal Navajas, Ángel	6	4	4	Universidad Miguel Hernández	Alicante
Novials Sardá, Anna María	4	1	0	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Barcelona
Real Collado, José Tomás	16	12	2	Fundación para la Investigación del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana [Fundación INCLIVA]	Valencia
Ribalta Vives, Josep	28	19	5	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili	Tarragona
Rojo Martínez, Gemma	16	13	5	Fundación Pública Andaluza para la Investigación de Málaga en Biomedicina y Salud [FIMABIS]	Málaga
Simó Canonge, Rafael	27	20	10	Fundación Hospital Universitario Vall d' Hebron - Institut de Recerca [VHIR]	Barcelona
Vallejo Fernández De la Reguera, Mario	1	1	0	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Vázquez Carrera, Manuel	12	10	5	Universidad de Barcelona	Barcelona
Vidal Cortada, Josep	30	21	7	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Barcelona
Zorzano Olarte, Antonio	11	11	6	Fundación privada Instituto de Recerca Biomédica [IRB-Barcelona]	Barcelona

Guías clínicas 2024

INTERNACIONALES

- Clinical practice recommendations on lipoprotein apheresis for children with homozygous familial hypercholesterolaemia: An expert consensus statement from ERKNet and ESPN. *Atherosclerosis* 2024; 392:117525. European Rare Kidney diseases Network [ERKNet], endorsed by European Society of Paediatric Nephrology [ESPN] Dialysis Working Group.
- Consensus on the key characteristics of metabolism disruptors. *Nature Reviews Endocrinology* 2024; <https://doi.org/10.1038/s41574-024-01059-8>. California Environmental Protection Agency, Health Canada, International Agency for Research on Cancer, National Academies of the USA, Healthy Environment and Endocrine Disruption Strategies [HEEDS].

NACIONALES

- Estándares de la Sociedad Española de Arteriosclerosis 2024 para el control global del riesgo vascular. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis* 2024; 36:133-194. Sociedad Española de Arteriosclerosis.
- Consensus on lipoprotein[a] of the Spanish Society of Arteriosclerosis. Literature review and recommendations for clinical practice. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis* 2024; 243-266. Sociedad Española de Arteriosclerosis.



ENFERMEDADES
HEPÁTICAS Y
DIGESTIVAS

ciber | **EHD**



PRESENTACIÓN DE LA DIRECCIÓN CIENTÍFICA

» Jordi Gràcia

A lo largo del año 2024, el área de enfermedades hepáticas y digestivas (CIBEREHD) ha continuado desarrollando su labor investigadora centrada en las enfermedades del hígado y del tracto gastrointestinal, áreas que se caracterizan globalmente por su alta prevalencia, un impacto negativo significativo en la calidad de vida de los pacientes y una mortalidad considerable.

La actividad científica de CIBEREHD se ha mantenido organizada en torno a tres grandes programas de investigación:

1. Mecanismos de daño hepático, progresión hacia cirrosis avanzada y trasplante
2. Fisiopatología gastrointestinal: enfermedades inflamatorias y trastornos de la motilidad
3. Oncología hepática y digestiva

Cada uno de estos programas cuenta con grupos de investigación tanto clínicos como traslacionales, lo que favorece un enfoque multidisciplinar y permite abordar los desafíos científicos desde diferentes perspectivas. Este enfoque sigue siendo un pilar clave impulsado por la política científica del área.

En 2024, la producción científica de CIBEREHD ha continuado siendo destacada, alcanzando un nuevo récord de publicaciones, con más de 830 artículos científicos. Esta cifra

refleja no solo la cantidad, sino también la calidad del trabajo realizado, con una notable presencia y liderazgo internacional. Además, la colaboración con otras áreas CIBER ha seguido aumentando, consolidando la interconexión de nuestras investigaciones.

El compromiso de CIBEREHD con la formación de nuevos investigadores ha sido una prioridad constante, asegurando el relevo generacional en el área. Durante este año, se ha seguido promoviendo el programa de formación predoctoral [contrato Jaume Bosch], que facilita la colaboración entre grupos traslacionales. También se celebró la cuarta edición del curso de bioinformática básica, que ofrece una combinación de clases teóricas y prácticas impartidas por expertos, con el objetivo de reforzar las capacidades técnicas de nuestros investigadores. Destacar que esta actividad formativa, promovida desde nuestro programa de formación, fue abierta a todas las áreas CIBER, reforzando así la formación global inter-áreas. Además, se han mantenido las ayudas para estancias nacionales e internacionales y para la asistencia a cursos de especialización, buscando potenciar el desarrollo profesional de jóvenes científicos. En paralelo, se han concedido proyectos intramurales para apoyar a investigadores emergentes sin financiación propia, permitiéndoles desarrollar investigaciones colaborativas y prepararse para convocatorias nacionales.

Otro hito relevante de 2024 ha sido la organización y participación en el Congreso CIBER. Este evento ha servido como plataforma para fomentar nuevas sinergias colaborativas y construir proyectos de investigación interdisciplinares, enriqueciendo el trabajo científico del conjunto de grupos.

El área se enfrenta a desafíos significativos en los próximos años. Entre ellos destacan la adaptación de nuestra estrategia científica al contexto actual de las enfermedades, el impulso a la financiación, la incorporación efectiva de la perspectiva de los pacientes, y la mejora de la comunicación de nuestros resultados a la sociedad. En este sentido, uno de los principales compromisos de CIBEREHD será la elaboración de un nuevo plan científico plurianual, alineado con la estrategia global del CIBER, que abarque los retos actuales y garantice un retorno social adecuado de nuestra actividad investigadora.

Este plan, que se desarrollará en 2025, será esencial para mantenernos a la vanguardia de la investigación científica en el área de las enfermedades hepáticas y digestivas, y para contribuir al avance de la medicina traslacional en beneficio de los pacientes.

01

PROGRAMAS
Y PLATAFORMAS

» Coordinación: **Rubén Francés Guarinos** y **Juan Manuel Pericàs Pulido**

MECANISMO DE
DAÑO HEPÁTICO,
EVOLUCIÓN Y
PROGRESIÓN
DE LA CIRROSIS
Y TRASPLANTE
HEPÁTICO

El año 2024 ha resultado especialmente fértil. El IF medio de las publicaciones ha sido de 9,64 [35,9% en D1]. En cirrosis-hipertensión portal, se ultimó el documento de consenso para el manejo de la HTP auspiciado por la AEEH y CIBEREHD (PMID: 39756832). Se han liderado estudios relevantes en el contexto Baveno (PMID: 37852414), el proyecto Liverhope (PMID: 37884354) y en inflamación/infecciones (PMID: 39850960 y 38428641). Un estudio validó el algoritmo EASL para el manejo del daño renal agudo en cirrosis (PMID: 38479614). En enfermedades vasculares hepáticas, se han liderado dos estudios de la iniciativa VALDIG (PMID: 39260705 y 39181213).

En MASLD, se participó en las guías EASL-EASD-EASO (PMID: 38851997), en un ensayo clínico evaluando la eficacia de la gastroplastia endoscópica (PMID: 39694202) y se analizó la precisión de tests no invasivos tanto para la predicción de eventos (PMID: 37573987) como para la identificación de pacientes para tratamiento/ensayos clínicos (PMID: 39551253). Se ha publicado un estudio clave para la consolidación de la definición de MetALD (PMID: 38971533).

En alcohol, se demostró que el cribado de fibrosis aumenta las posibilidades de abstinencia (PMID: 39380719), se observó que la hepatitis alcohólica recurrente se asocia a un notable aumento de mortalidad (PMID: 38441908) y se estudió el impacto del “binge drinking” pre-cirugía bariátrica (PMID: 39037383).

En hepatitis víricas se participó en el documento de consenso sobre el seguimiento de la HCV curada (PMID: 38845253), se lideró un trabajo sobre los resultados tras la misma en pacientes coinfectados con VIH (PMID: 38452004) y se investigó la eficacia de la terapia secuencia de bepirovirseno-PegIFN en las recidivas de VHB (PMID: 39214467).

En trasplante se participó en las guías clínicas de la EASL (PMID: 39487043) y en un estudio de ELITA que comparó la seguridad y eficacia de ciclosporina vs. tacrólimus post-trasplante en CEP (PMID: 37722533).

En enfermedades autoinmunes y raras se investigó el papel pronóstico de la rigidez hepática por ET en hepatitis autoinmune (PMID: 39524208), el estudio del Registro ColHAI sobre los factores predictores de descompensación en la cirrosis por CBP (PMID: 38447019) y un trabajo sobre los rangos en la medición de niveles cobre para el seguimiento de la enfermedad de Wilson (PMID: 39316699).

Por último, en salud pública-epidemiología el nuevo documento de consenso sobre prevención y cribado de enfermedad hepática por la EASL-Lancet Commission (PMID: 38359860), un trabajo que destaca la importancia de la “food insecurity” fuera de los EEUU en MASLD (PMID: 39075288) y el estudio HEPAAHEALTH II sobre políticas públicas para prevenir la enfermedad hepática relacionada con trastornos del metabolismo y el consumo de alcohol (PMID: 38092157).

Desde el punto de vista traslacional, en enfermedad hepática crónica ha habido importantes hallazgos con potencial terapéutico. Un estudio publicado en *Hepatology* ha mostrado la recuperación de la expresión de proteínas dañadas por el alcohol al atenuar la expresión del transportador de Magnesio CNNM4 [PMID: 39641635], mientras que, en esteatosis, la delección de gen CDKN1A es capaz de promover la oxidación de ácidos grasos, previniendo su incorporación y su síntesis de novo en modelos preclínicos [PMID: 39659733].

En cirrosis, estudios centrados en la inflamación han descrito la pérdida de receptores innatos, como LSECtin, que modulan la expansión inflamatoria hepática [PMID: 39850960], el incremento de perfiles inmunogénicos sistémicos como

paso previo a la descompensación [PMID: 38293766], o la alteración del eje hígado-cerebro y el incremento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica que, junto con el envejecimiento, contribuyen a la aparición de daño neurocognitivo en la cirrosis [PMID: 39656486].

Finalmente, un estudio ha revelado el potencial de STARD1, que facilita el transporte del colesterol a la membrana interna de las mitocondrias, como diana terapéutica en enfermedad colestásica [PMID: 39652774], mientras que la inhibición experimental de la neddilación, una modificación postraduccional de la función mitocondrial, reduce la necrosis y favorece la regeneración hepática durante la hepatotoxicidad inducida por APAP [PMID: 39019009].



»» Coordinación: **María Chaparro Sánchez**

El programa Fisiopatología gastrointestinal del CIBEREHD incluye grupos que desarrollan sus estudios en torno a cuatro grandes líneas de Investigación: a) Enfermedad ácido-péptica esófago-gastroduodenal y *Helicobacter Pylori*; b) Enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celíaca y esofagitis eosinofílica; c) Trastornos funcionales digestivos y neuro-gastroenterología; y d) Cáncer digestivo. Los estudios del programa se focalizan en la epidemiología, fisiopatología, diagnóstico, prevención y tratamiento de estas enfermedades mediante investigación cooperativa, muy frecuentemente internacional y multidisciplinar, clínica y básica; y con un gran nivel de traslación clínica gracias a la gran participación en documentos de consenso y guías de práctica clínica nacionales e internacionales y al registro de patentes

Los hitos más relevantes del programa en 2024 son:

a) Enfermedad ácido-péptica esófago-gastroduodenal y *Helicobacter pylori*.

El área lidera la investigación sobre el manejo de la infección por *Helicobacter pylori* a nivel mundial con el Registro Mundial de infección por *Helicobacter Pylori*. Durante 2024 se han continuado dos proyectos europeos (HORIZON-2022 y EU4H-2022), en el que también participan diversos grupos CIBER, ambos dirigidos a la prevención del cáncer gástrico, en los que el Registro Europeo de *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg) desempeña un papel esencial. Se ha identificado una serie de nuevos candidatos a fármacos antimicrobianos frente a *Helicobacter pylori*, todos los cuales emplean como diana terapéutica al regulador transcripcional esencial HsrA, una proteína única y altamente conservada en el phylum Campylobacterota.

b) Enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celíaca y esofagitis eosinofílica.

Se ha publicado los resultados de un ensayo clínico independiente para conocer la factibilidad de la suspensión de los fármacos anti-TNF en pacientes con EII en remisión, lo que abre un camino para la eficiencia en el uso de estos tratamientos. Se han liderado numerosos estudios sobre la efectividad y seguridad de los fármacos para la EII en práctica clínica. Se ha completado la inclusión de pacientes embarazadas con EII en el registro DUMBO, cubriendo la necesidad de generar información de seguridad de los fármacos en una población excluida de los ensayos clínicos y se ha iniciado el estudio DUMBO 2 para cubrir esta área de conocimiento, posicionando a nuestro país como líder en

FISIOPATOLOGÍA GASTROINTESTINAL: ENFERMEDAD INFLAMATORIA Y TRASTORNOS DE LA MOTILIDAD

los estudios sobre seguridad de fármacos para la EII en el embarazo y la lactancia. Además, se ha liderado el primer documento de consenso del manejo de la obesidad grave en EII realizado en colaboración entre 4 sociedades científicas, lo que supone un paso más en el manejo holístico de estos pacientes.

Con respecto a la medicina personalizada y biología de sistemas hemos completado la fase de descubrimiento de biomarcadores que permitan la selección de la terapia dirigida más adecuada para pacientes con EII y hemos iniciado la fase de validación gracias a un proyecto financiado por el ISCIII. Además, se ha publicado un estudio que demuestra que la movilización libre de ciclofosfamida aumenta la seguridad manteniendo la eficacia del trasplante de células madre hematopoyéticas en la enfermedad de Crohn refractaria. Se ha evaluado el papel de la microbiota intestinal en pacientes con EII en dos situaciones clínicas, como son el inicio del tratamiento biológico y en la recurrencia postquirúrgica. Además, se ha caracterizado el efecto de la calprotectina en organoides yeyunales murinos in vitro, especialmente en cuanto a la homeostasis del zinc, pero también respecto a sus acciones antiproliferativas. Se han identificado por transcriptómica, alteraciones genéticas y epigenéticas en ileon de pacientes con EC complicada y analizado su relevancia en fibrosis intestinal murina.

Con respecto a la enfermedad celíaca, nuestra área lidera los estudios epidemiológicos sobre esta enfermedad a nivel nacional. En el ámbito de la medicina traslacional, el incremento de la subpoblación de linfocitos TCR $\gamma\delta$ intraepiteliales ha demostrado una gran precisión diagnóstica para diferenciar entre celiacía y sensibilidad al gluten no celiaca, años después del inicio de la dieta sin gluten, evitado por tanto una prueba de provocación para llegar al diagnóstico de certeza.

Finalmente, nuestro programa lidera el proyecto internacional EoE CONNECT, reconocido como una de las principales fuentes de información sobre la esofagitis eosinofílica. Entre los principales hallazgos, destacamos el análisis sobre la eficacia y uso real de los corticosteroides tópicos deglutidos, el desarrollo de un nuevo método para evaluar la distensión esofágica, y la identificación de factores clave en la elección y efectividad del tratamiento pediátrico. También hemos actualizado la evidencia sobre la terapia dietética en niños y adultos y explorado las diferencias por sexo en la presentación, manejo y respuesta al tratamiento de la EoE.

c) Trastornos funcionales digestivos y neuro-gastroenterología. Se ha publicado la técnica original de biofeedback de la pared toraco-abdominal para el manejo de la distensión abdominal, se ha evidenciado que la respuesta hedónica a la ingesta alimentaria está preservada en algunos pacientes con dispepsia, se ha descrito que la manometría de alta resolución tiene una sensibilidad superior a la convencional en el estudio de la disfunción motora del intestino delgado. Los investigadores de esta área además

han creado una base de datos integrada para el análisis taxonómico de amplicones 16S de bacterias y arqueas diseñada para ser accesible a investigadores con recursos computacionales limitados, así como un estudio sobre los cambios en el microbioma después del trasplante hepático. Además, se han llevado a cabo revisiones sobre entidades que despiertan gran interés en la población general, como el SIBO o el síndrome de vómitos cíclicos.

En disfagia orofaríngea se ha demostrado por primera vez el papel clave de la alteración de la vía aferente (retraso en la velocidad de conducción de los inputs sensoriales) y de la vía eferente (reducción de la excitabilidad de la corteza motora) de la respuesta neurofisiológica de la deglución en la fisiopatología de la disfagia orofaríngea en ancianos. Se han descrito diferencias fisiopatológicas en los mecanismos que subyacen los cuatro tipos de disfagia orofaríngea. Se han analizado la metodología y métrica más utilizadas para el uso de la manometría faringoesofágica de alta resolución combinada con impedancia como nueva herramienta de estudio de la fisiopatología de la disfagia orofaríngea y descrito las principales métricas que ofrece esta técnica de la función faringoesofágica. Se ha consolidado el protocolo de innovación asistencial basado en la intervención mínima masiva para el tratamiento de la disfagia orofaríngea, iniciando su implementación en 9 hospitales del Sistema Público de Salud. Finalmente, se ha editado un libro sobre los desórdenes de la deglución en el paciente anciano, cubriendo aspectos que van desde la fisiopatología, el diagnóstico y el tratamiento de la disfagia y en el que contamos con la participación de 70 expertos de todo el mundo, entre los cuales del CIBEREHD, CIBERFES y CIBERES.

Con respecto a la fisiopatología anorrectal, hemos caracterizado desde un punto de vista funcional y estructural los desórdenes de defecación obstructiva y se ha descrito la existencia de correlación entre la escala de Bristol y la gravedad clínica de la incontinencia fecal y la calidad de vida de las personas que la sufren. Además, desde esta área se ha organizado la segunda Jornada Científica del CareCityLab, gracias a la participación y respaldo científico del CIBEREHD, en la que se puso el foco en la ciencia ciudadana y dando la voz principal a los pacientes.

d) Cáncer digestivo. Durante el año 2024, se ha avanzado en la aplicación de la Biopsia Líquida Térmica (TLB) como herramienta diagnóstica y de seguimiento en patologías digestivas con riesgo de progresión tumoral, incluyendo cáncer de colon, lesiones quísticas pancreáticas y cáncer de páncreas. Se ha llevado a cabo el reclutamiento de pacientes y la recolección de muestras biológicas, permitiendo la generación de termogramas calorimétricos tanto en muestras de suero como en combinación con nanopartículas, así como el análisis de espectros de fluorescencia. El análisis experimental de datos ha incluido el desarrollo de modelos diagnósticos basados en análisis multiparamétrico del perfil TLB y la aplicación de Modelos Lineales Generalizados para la interpretación de los resul-

tados. Además, se ha implementado el uso de inteligencia artificial mediante herramientas de aprendizaje automático para optimizar el análisis del perfil TLB, el score TLB y otros parámetros relacionados. Otro avance significativo ha sido el aislamiento e identificación de biomarcadores tumorales en suero utilizando nanotecnología y proteómica. Se ha logrado sintetizar y caracterizar biofísicamente nanopartículas para estudiar su interacción con proteínas del suero y facilitar la identificación de biomarcadores específicos. Los resultados obtenidos han dado lugar a publicaciones científicas en revistas de internacionales de impacto, incluyendo estudios sobre la aplicación de TLB en el diagnóstico de lesiones quísticas pancreáticas y cáncer de páncreas, así como la integración de aprendizaje automático en el análisis de estas patologías. Se han enviado 4 artículos que actualmente están en revisión y otros 2 están en preparación, consolidando la relevancia de estos avances en el campo del diagnóstico oncológico. Estos avances refuerzan la aplicabilidad de la TLB como una herramienta diagnóstica y de seguimiento en oncología digestiva, con el potencial de mejorar significativamente la detección temprana y el abordaje terapéutico de estas patologías.

e) Hepatología, trasplante y medicina regenerativa. Dentro del consorcio también se realizan estudios en hepatopatía crónica y trasplante que han resultado en dos solicitudes de registro de patente: en una de ellas se describen péptidos con origen en el microbioma intestinal humano con un efecto muy significativo en la prevención o tratamiento del daño hepático agudo y crónico (esteatohepatitis) [patent application EP24 382 563.5] y otra donde se describe la generación de árboles vasculares funcionales que permiten el trasplante in vivo sin trombosis durante por lo menos 1 mes [patent application EP24 383 434.8]. Se han estudiado mecanismos moleculares implicados en la regulación de la fibrosis hepática en diferentes modelos preclínicos, con un enfoque particular en la modulación mitocondrial y la señalización celular en células estrelladas hepáticas, contribuyendo a la identificación de nuevas dianas farmacológicas en el tratamiento de enfermedades hepáticas crónicas. Finalmente, el consorcio participa en el proyecto Horizonte Europa NEOLIVER, financiado por la Comisión Europea; el objetivo del proyecto es desarrollar el primer hígado de bioimpresión 3D para trasplante en cerdos inmunodeficientes.



» Coordinación: **María Reig Monzón**

Durante el año 2024, los grupos de investigación en cáncer del CIBEREHD han desarrollado actividades destacadas en investigación, colaboraciones estratégicas y acciones orientadas a pacientes. A continuación, se detallan los principales logros y contribuciones de cada grupo:

El grupo de la Dra. Marta Cascante ha contribuido notablemente en el área del metabolismo tumoral y cirugía oncológica, destacando publicaciones sobre el impacto inmunometabólico del óxido nítrico en el contexto de COVID-19 [PMID: 39502019], así como biomarcadores metabólicos para predecir complicaciones posquirúrgicas en cáncer colorrectal [PMID: 38116682]. Entre sus proyectos estratégicos resalta la identificación de subtipos metabólicos de cáncer colorrectal para medicina personalizada [PID2023--150539OB-I00], y el proyecto intramural PREDWATCHWAIT enfocado en cáncer rectal tratado con terapia neoadyuvante total. Cabe destacar también su colaboración inter-CIBER con Lissardo Boscà del CIBER Cardiovascular para el estudio preclínico de inhibidores metabólicos con actividad antitumoral.

El Dr. Luis Bujanda y su equipo centraron su trabajo en estudios sobre la efectividad del tratamiento contra *Helicobacter pylori* según resistencia antibiótica [PMID: 37983769], y un estudio multicéntrico que destaca las disparidades étnicas en colangiocarcinoma en América Latina [PMID: 39655285]. Sus proyectos estratégicos se enfocan en técnicas multi-ómicas para medicina de precisión frente al cáncer biliar [AECC24/1001] y en nuevas estrategias de inmunoterapia frente al colangiocarcinoma intrahepático [PI23/01565]. Este grupo mantiene una estrecha colaboración con asociaciones nacionales e internacionales de pacientes con cáncer biliar.

El grupo del Dr. Bruno Sangro destacó en investigación traslacional con la identificación de PRMT5 como una nueva diana terapéutica en colangiocarcinoma [PMID: 39266051] y proporcionando resultados actualizados del estudio HIMA-

ONCOLOGÍA HEPÁTICA Y DIGESTIVA

LAYA sobre la combinación de tremelimumab y durvalumab en carcinoma hepatocelular [PMID: 38382875]. El Dr Argemi, lidera juntamente con la Dra. Reig y Dr. Casals (CIBERINF) el proyecto RETO [PRYCO234831REIG], enfocado en modular el estrés del retículo endoplásmico inducido por microbioma en cáncer hepático. Así mismo este grupo lidera el proyecto BileCanMet sobre medicina de precisión en cáncer biliar. Además, su grupo colabora activamente en la evaluación de calidad de vida (PROMs y PREMs) en pacientes con cáncer hepático y participa activamente en eventos educativos y de visibilidad junto a asociaciones de pacientes.

El grupo liderado por la Dra. María Reig ha centrado sus esfuerzos en cáncer hepático, destacando dos importantes publicaciones en *Journal of Hepatology*: una sobre decisiones clínicas personalizadas en carcinoma hepatocelular (HCC) según la estrategia BCLC [PMID: 34801630] y otra que identifica factores histológicos asociados a recidivas agresivas tras resección hepática [PMID: 38925272]. Estratégicamente, el proyecto Immune4ALL [PMP22/00054] es una colaboración inter-CIBER y se centra en la búsqueda de biomarcadores en diversos cánceres tratado con inmunoterapia. Adicionalmente, este grupo se ha realizado diversas acciones con pacientes y cuidadores a lo largo del año y acciones conjuntas con otros hospitales en el contexto del proyecto Immune4ALL, RETO y durante el mes del cáncer de hígado.

El grupo del Dr. José Juan García Marín presentó estudios innovadores sobre derivados de ácidos biliares fluorescentes para evaluar la función hepática [PMID: 38958375], y otro estudio sobre sensibilización de células de colangiocarcinoma a la quimioterapia mediante inhibición de BCRP [PMID: 38141281]. Estratégicamente, lidera estudios sobre splicing aberrante en carcinoma hepatocelular [PI22/00526] y participa en la acción europea COST sobre medicina de precisión en cáncer biliar [CA22125 / 2023-2027]. Este grupo también ha realizado análisis metabólicos en pacientes europeos para diagnóstico de enfermedades hepáticas hereditarias y participa en el estudio europeo TRANSBIOLINE.

El grupo dirigido por el Dr. Antoni Castells se ha distinguido en investigación gastrointestinal con publicaciones sobre el uso de inteligencia artificial en detección de adenomas en síndrome de Lynch [PMID: 39033774], revisión sobre el cribado del cáncer colorrectal aplicados a fibrosis hepática [PMID: 38480849] y el estudio de variantes genéticas y genes específicos asociados al riesgo de cáncer colorrectal [PMID: 38670944]. Sus proyectos más estratégicos incluyen el ensayo clínico COLONPREV [ECAEC211612CAST], comparando colonoscopia y test inmunoquímico fecal, así como el proyecto europeo Colomark [HORIZON-MS-CA-2021-DN-01] para desarrollar biomarcadores de cáncer colorrectal. Este grupo organizó una jornada pionera de asesoramiento genético para familias con predisposición hereditaria al cáncer y lideró la creación de un documento de consenso sobre el uso de paneles multigénicos en cáncer digestivo hereditario, involucrando asociaciones profesionales importantes.

El grupo de la Dra. Isabel Fabregat presentó avances innovadores sobre los mecanismos que regulan la fibrosis hepática tras daño crónico del hígado, como situación que precede a un proceso de hepatocarcinogénesis. Describieron el importante papel que juega la vía del factor de crecimiento epidérmico (EGF) en los hepatocitos regulando el proceso inflamatorio crónico [PMID: 38872438], y el papel del hierro en la inducción de senescencia en los hepatocitos, que contribuye a la progresión del proceso fibrótico [PMID: 39289337]. Ambas publicaciones contaron con colaboración intra e inter-CIBER. Estratégicamente, lideraron un proyecto financiado por la Fundación Ramón Areces, destinado al estudio de los mecanismos que regulan la fibrosis hepática, y dos proyectos financiados por la AECC [PRYGN211279FABR] y el MICIU/AEI [PID2021-122551OB-100] destinados a profundizar en el papel del factor de crecimiento transformante-beta [TGF- β] en carcinoma hepatocelular y colangiocarcinoma. El grupo participa en la acción europea COST sobre medicina de precisión en cáncer biliar [CA22125 / 2023-2027].

En conjunto, los grupos centrados en cáncer de CIBEREHD han demostrado durante 2024 una sólida capacidad investigadora, fuerte colaboración interdisciplinaria y un profundo compromiso con la transferencia clínica y el bienestar de los pacientes.



» Coordinación: **Sofía Pérez del Pulgar Gallart**

3ª Escuela de Investigación CIBEREHD: Investigación clínica traslacional: cómo rentabilizar mi esfuerzo

La Escuela de Investigación CIBEREHD tiene como objetivo fomentar la formación de los investigadores del CIBER en el ámbito de la investigación clínico-traslacional y promover las interacciones entre los distintos grupos del CIBEREHD.

Coordinadores: María Reig y Bruno Sangro

Fechas y lugar de realización: 8 y 9 de marzo. Universidad de Navarra, Pamplona

Número de inscritos: 28 alumnos/as.

FORMACIÓN

Curso Introducción a la Bioinformática Aplicada a la Investigación Traslacional CIBER

Coordinadores: Ana Corraliza y Juanjo Lozano.

Fechas de realización: 14, 16, 21 y 28 de mayo (online)

Metodología: El curso constó de tres sesiones teóricas (Introducción a R y Rstudio; Introducción a la estadística en R; Transcriptómica - RNA sequencing. 6 horas) y una sesión totalmente práctica en formato asincrónico (Making sense of transcriptomics data: Análisis de expresión diferencial de genes en pacientes con la enfermedad de Croh, 4 horas) con tutoría online (1 hora).

Número de inscritos: 48 alumnos/as de las 13 áreas temáticas CIBER.

Curso Introducción a STATA para personal clínico e investigador CIBEREHD

Docencia: Borja Manuel Fernández Félix.

Fechas de realización: 25 de junio a 21 de septiembre (online y presencial)

Metodología: El curso constó de cinco sesiones teóricas (Introducción a Stata y estadística descriptiva, inferencial, modelo de regresión logística y de Cox) y dos sesiones prácticas en Madrid y Barcelona.

Número de inscritos: 31 alumno/as.

Otras acciones formativas

Participación en cursos/talleres/seminarios: 24 acciones nacionales y 6 internacionales.

Organización de seminarios/simposios: 36 acciones avaladas por CIBEREHD, 7 de ellas desarrolladas en el ámbito internacional: ELITA Summit 2024; 10th Biennial Meeting of the International Society for Gastrointestinal Hereditary Tumours (InSiGHT); EASL School of Hepatology: Interpretation of Liver Biopsies for Young Hepatologists; Fighting against Helicobacter pylori: Experience based on 10 years of the HpEuReg; BCLC Update 2024 "Forging a Multidisciplinary Ecosystem to Revolutionize Liver Cancer Management"; Gender and diversity issues in Research I; Liver Seminars (<https://liverseminars.eu/>).

Acciones de Movilidad 2024:

INTERNACIONALES:

David Sanfeliu Redondo: Universidad de Birmingham. Reino Unido.

Virginia Hernández Gea: Icahn School of Medicine at Mount Sinai. EEUU.

Laia Abad Jorda: Icahn School of Medicine at Mount Sinai. EEUU.

Zoe Mariño Méndez: Yale University, New Haven Transplantation Center. EEUU.

Elisa Melon Ardanaz: University of Copenhagen, LEO Foundation Skin Immunology Research Center. Dinamarca.

Celia Martínez Sánchez: Universitätsklinikum Tübingen, Institut für Biomedical Engineering. Alemania.

Silvia Carrion Bolorino: University of Wisconsin School of Medicine and Public Health. EEUU.

Aida Mata Ventosa: iMED Research Institute for Medicines, Universidade de Lisboa. Portugal.

NACIONALES:

Félix Miguel Royo López: Instituto de Nanociencia y Materiales de Aragón (INMA)

Fabio Suárez Trujillo: Estancia intraCIBER grupo Fermín Sánchez de Medina (CB06/04/0042)

Ana Martínez-Alcocer Cid: Estancia intraCIBER grupo Rafael Bañares (CB06/04/0082)

David López Blanco: Estancia interCIBER grupo Alberto Muñoz Terol (CIBERONC CB16/12/00273)

Douglas Maya Miles: Estancia intraCIBER grupo Rubén Francés (CB06/04/0041)

A continuación, se muestra unas tablas con las diferentes acciones de formación realizadas:

HEPATOLOGÍA			
IP	CURSOS	AVAL	ESTANCIA
A. Albillos	••		
R. Andrade	•		•JB
R. Bañares	•	•	
M. Berenguer	••	•€	
M. Buti	•		
M. Casado			
J.I. Esteban		•€	
J.C. Fernández-Checa			••JB
C. Fondevila	••••	•••	
X. Forns	••	•	•
R. Francés		••€	
J.C. García Pagán	•••••	••	••••
J. Genescà			
P. Ginés		•••	•
J. González Gallego			
R. Jover			
M. de la Mata			
J.M. Mato	•		
M. Romero	•••	••	
G. Soriano		•	

- NACIONAL
- INTERNACIONAL
- € AVAL CON FINANCIACIÓN

GASTROENTEROLOGÍA			
IP	CURSOS	AVAL	ESTANCIA
X. Calvet			
P. Clavé		•€	•
E. Domenech		••	
J.V. Esplugues			
M. Esteve	••	•••€€	
A. Lanas		••	
J. Pérez Gisbert	••••••••		•
A. Salas	••		•
F. Sánchez de Medina			
J. Santos	•••	•€	

ONCOLOGÍA			
IP	CURSOS	AVAL	ESTANCIA
X. Armengol			
L. Bujanda			
M. Cascante			•
A. Castells	•••••	•••€	
I. Fabregat		•	
J.J. García Marín		•	
M. Pastor			•
M. Reig	••••••••	•	
B. Sangro	•••••	••€	

PLATAFORMA BIOINFORMÁTICA

La plataforma de Bioinformática sigue colaborando activamente en el funcionamiento del CIBEREHD y del CIBER, siendo el año 2024 fructífero tal como reflejan el número de publicaciones y proyectos financiados resultado de su soporte.

Una colaboración internacional establecida con el consorcio que lidera el European Foundation for the Study of Chronic Liver Failure, junto con grupos importantes de investigación clínicos europeos, en el que la plataforma de bioinformática ha participado activamente en un estudio que investiga las acciones inmunomoduladoras de la albúmina. El estudio concluye con el hallazgo, tanto experimental como computacional, de que la albúmina promueve la reprogramación transcripcional y la expansión del compartimento de las células B y además mejora las funciones antimicrobianas de los neutrófilos indicando mecanismos que sugiere que podría reducir la incidencia de infecciones en pacientes con cirrosis agudas descompensada graves si reciben terapia con albúmina.

→ Clària J, Aguilar F, Lozano JJ, Jiménez-Gracia L, Nieto JC, Romero-Grimaldo B, Marcos-Fa X, Giarracco E, Weiss E, Trebicka J, Hernández I, Fernandez J, Casulleras M, López-Vicario C, Muldur S, Hopke A, Vlagea A, Aransay AM, Marchese D, Bernardi M, Jalan R, Angeli P, Magri G, Cerutti A, Irimia D, Heyn H, Arroyo V, Moreau R. Albumin reprograms the B cell transcriptional landscape and improves neutrophil antimicrobial function in patients with decompensated cirrhosis. *JHEP Rep.* 2024 Aug 8;6(11):101184. doi: 10.1016/j.jhepr.2024.101184. PMID: 39434891; PMCID: PMC11490805.

Una colaboración internacional establecida con el grupo que lidera el Dr. Juan Carlos García-Pagán ha generado una publicación muy relevante con el descubrimiento de que alteraciones únicas en las vías de la glicina, la serina y la treonina sugieren su posible participación en el origen de la hipertensión portal idiopática (HPI). El estudio demostró la alta capacidad discriminativa del ácido taurocólico para pacientes con HPI frente a pacientes sanos.

→ Semmler G, Petrenko O, Lozano JJ, Shalaby S, Sánchez-Avila JJ, Marella N, Hannich T, Wöran K, Balcar L, Simbrunner B, Lampichler K, Mozayani B, Trauner M, Mandorfer M, Reiberger T, García-Pagán JC, Scheiner B. Metabolomic profiles differentiate between porto-sinusoidal vascular disorder, cirrhosis, and healthy individuals. *JHEP Rep.* 2024 Sep 4;6(12):101208. doi: 10.1016/j.jhepr.2024.101208. PMID: 39624234; PMCID: PMC11609546.

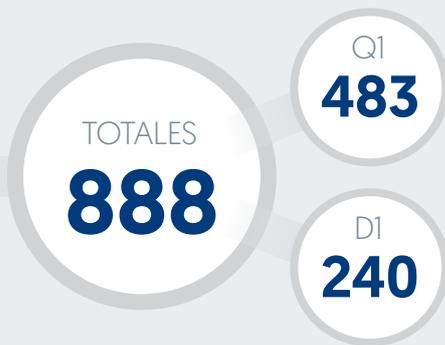
Los métodos bioinformáticos basados en los algoritmos de deep learning, dentro del área de la denominada inteligencia artificial (AI), están floreciendo en los últimos tiempos reemplazando las aproximaciones establecidas hace tiempo. Nosotros hemos publicado una evaluación de los métodos más usados en el área importante del análisis de supervivencia desde un punto de vista pragmático.

→ Sidorova, J.; Lozano, J.J. Review: Deep Learning-Based Survival Analysis of Omics and Clinicopathological Data. *Inventions* 2024, 9, 59. <https://doi.org/10.3390/inventions9030059>

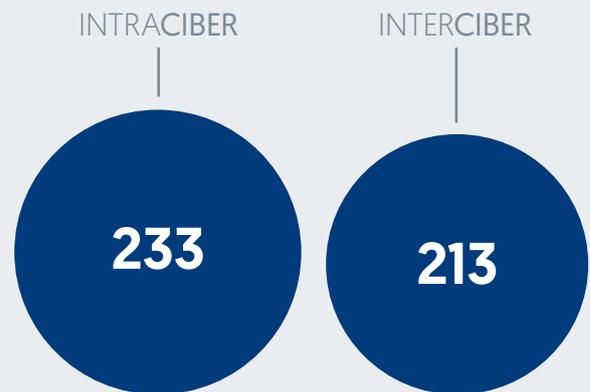
02 PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

PUBLICACIONES

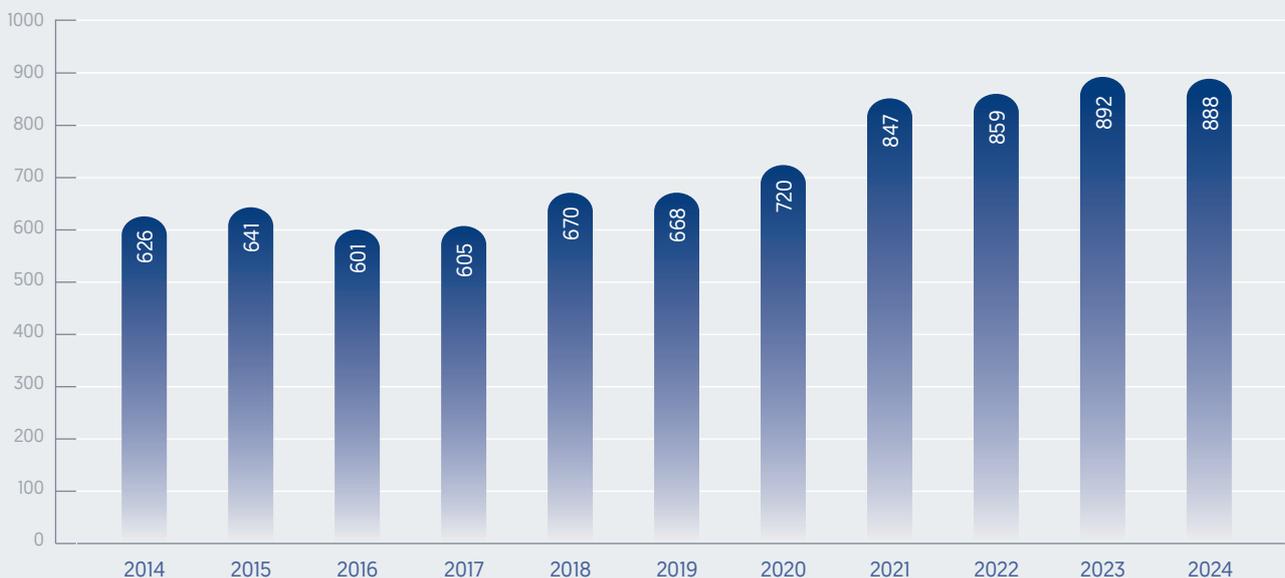
Publicaciones afiliadas 2024



Colaboraciones



Evolución de las publicaciones



10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	PUBLICACIÓN
96,3	Harrison S.A., Bedossa P., Guy C.D., Schattenberg J.M., Loomba R., Taub R. et al. A Phase 3, Randomized, Controlled Trial of Resmetirom in NASH with Liver Fibrosis. <i>New England Journal of Medicine</i> . 2024;390(6):497-509. PMID 38324483
96,3	Kowdley K.V., Bowlus C.L., Levy C., Akarca U.S., Alvares-Da-Silva M.R., Andreone P. et al. Efficacy and Safety of Elafibranor in Primary Biliary Cholangitis. <i>New England Journal of Medicine</i> . 2024;390(9):795-805. PMID 37962077
96,3	Hirschfield G.M., Bowlus C.L., Mayo M.J., Kremer A.E., Vierling J.M., Kowdley K.V. et al. A Phase 3 Trial of Seladelpar in Primary Biliary Cholangitis. <i>New England Journal of Medicine</i> . 2024;390(9):783-794. PMID 38381664
63,5	Lin H., Lee H.W., Yip T.C.-F., Tsochatzis E., Petta S., Bugianesi E. et al. Vibration-Controlled Transient Elastography Scores to Predict Liver-Related Events in Steatotic Liver Disease. <i>JAMA</i> . 2024;331(15):1287-1297. PMID 38512249
56,7	Sangro B., Chan S.L., Kelley R.K., Lau G., Kudo M., Sukepaisarnjaroen W. et al. Four-year overall survival update from the phase III HIMALAYA study of tremelimumab plus durvalumab in unresectable hepatocellular carcinoma. <i>Annals of Oncology</i> . 2024;35(5):448-457. PMID 38382875
56,7	Melero I., Yau T., Kang Y.-K., Kim T.-Y., Santoro A., Sangro B. et al. Nivolumab plus ipilimumab combination therapy in patients with advanced hepatocellular carcinoma previously treated with sorafenib: 5-year results from CheckMate 040. <i>Annals of Oncology</i> . 2024;35(6):537-548. PMID 38844309
56,7	El-Khoueiry AB, Trojan J, Meyer T, Yau T, Melero I, Kudo M et al. Nivolumab in sorafenib-naïve and sorafenib-experienced patients with advanced hepatocellular carcinoma: 5-year follow-up from CheckMate 040. <i>Annals of oncology</i> . 2024;35(4):381-391. PMID 38151184
50,5	Oliver A.J., Huang N., Bartolome-Casado R., Li R., Koplev S., Nilsen H.R. et al. Single-cell integration reveals metaplasia in inflammatory gut diseases. <i>Nature</i> . 2024;635(8039):699-707. PMID 39567783
46,4	Feng G., Valenti L., Wong V.W.-S., Fouad Y.M., Yilmaz Y., Kim W. et al. Recompensation in cirrhosis: unravelling the evolving natural history of nonalcoholic fatty liver disease. <i>Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology</i> . 2024;21(1):46-56. PMID 37798441
46,4	Bettenworth D., Baker M.E., Fletcher J.G., Jairath V., Lu C., Bemelman W. et al. A global consensus on the definitions, diagnosis and management of fibrostenosing small bowel Crohn's disease in clinical practice. <i>Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology</i> . 2024 Aug;21(8):572-584. PMID 38831007

Grupos CIBEREHD, Publicaciones 2024

IP	TOTAL	Q1	D1	INSTITUCIÓN	PROVINCIA
Albillos Martínez, Agustín	67	25	23	Universidad de Alcalá	Madrid
Andrade, Raúl	22	7	11	Fundación Pública Andaluza para la Investigación de Málaga en Biomedicina y Salud (FIMABIS)	Malaga
Armengol Niell, Carolina	13	3	7	Fundación Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol	Barcelona
Bañares Cañizares, Rafael	58	13	32	Servicio Madrileño de Salud	Madrid

IP	TOTAL	Q1	D1	INSTITUCIÓN	PROVINCIA
Berenguer Haym, Marina	43	16	16	Fundación para la Investigación del Hospital Universitario y Politécnico la Fe de la Comunidad Valenciana	Valencia
Bujanda Fernández de Pierola, Luis	49	17	25	Asociación Instituto Biodonostia	Guipuzcoa
Buti Ferrer, María Asunción	50	14	23	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca [VHIR]	Barcelona
Calvet Calvo, Xavier	32	9	13	Corporación Sanitaria Parc Taulí	Barcelona
Casado Pinna, Marta	1	1	0	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Valencia
Cascante Serratos, Marta	6	2	3	Universidad de Barcelona	Barcelona
Castells Garangou, Antoni	52	16	21	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Clave Civit, Pere	23	12	1	Fundación Privada Salud del Consorcio Sanitario del Maresme	Barcelona
Domenech Morral, Eugeni	39	12	10	Fundación Instituto de Investigacion Germans Trias i Pujol	Barcelona
Esplugues Mota, Juan Vicente	22	10	8	Universidad de Valencia	Valencia
Esteban Mur, Juan Ignacio	18	6	7	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca [VHIR]	Barcelona
Esteve Comas, María	29	11	8	Fundación Mutua Terrassa	Barcelona
Fabregat Romero, M ^a Isabel	11	4	5	Fundación IDIBELL	Barcelona
Fernández-Checa Torres, José Carlos	15	4	11	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Barcelona
Fondevila Campo, Constantino	39	13	13	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Forns Bernhardt, Xavier	47	9	24	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Francés Guarinos, Rubén	37	15	8	Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicant	Alicante
García Marín, José Juan	20	6	11	Universidad de Salamanca	Salamanca
García Pagán, Juan Carlos	51	16	31	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Genesca Ferrer, Joan	52	12	34	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca [VHIR]	Barcelona
Gines Gibert, Pere	54	9	35	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Jover Atienza, Ramiro	14	10	3	Fundación para la Investigación del Hospital Universitario y Politécnico la Fe de la Comunidad Valenciana	Valencia
Lanas Arbeloa, Ángel	46	27	14	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Aragón	Zaragoza
Lucendo Villarín, Alfredo José	29	14	9	Fundación del Hospital Nacional de Paraplégicos	Ciudad Real
Mata García, Manuel de la	18	4	8	Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba [FIBICO]	Cordoba
Mato de la Paz, José María	60	22	28	CIC BIOGUNE	Vizcaya

IP	TOTAL	Q1	D1	INSTITUCIÓN	PROVINCIA
Pastor Anglada, Marçal	1	1	0	Universidad de Barcelona	Barcelona
Pérez Gisbert, Javier	89	38	31	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Reig Monzon, María Elisa	39	14	19	Fundación de Investigación Clínic Barcelona-Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Barcelona
Romero Gómez, Manuel	40	12	17	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	Sevilla
Salas Martínez, Azucena	38	9	21	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Sánchez de Medina López Huertas, Fermín	11	7	4	Universidad de Granada	Granada
Sangro Gómez-Acebo, Bruno Carlos	39	15	18	Universidad de Navarra	Navarra
Santos Vicente, Javier	32	10	10	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca [VHIR]	Barcelona
Soriano Pastor, German	22	9	12	Fundación Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona

Guías clínicas 2024

- An international multidisciplinary consensus on pediatric metabolic dysfunction-associated fatty liver disease
- Asociación Española de Neurogastroenterología y Motilidad (ASENEM) Documento de puesta al día de la Asociación Española de Neurogastroenterología y Motilidad sobre el manejo del dolor abdominal funcional
- Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline
- Consensus document from the Spanish Society for Liver Transplantation: Enhanced recovery after liver transplantation
- EASL position paper on clinical follow-up after HCV cure
- EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD)
- First consensus document of waiting list prioritization for liver transplantation by the Spanish Society of Liver Transplantation [SETH]
- Hepatitis C virus detection in hospital emergency departments
- Management of liver and gastrointestinal toxicity induced by immune checkpoint inhibitors: Position statement of the AEEH-AEG-SEPD-SEOM-GETECCU
- Multidisciplinary Delphi Consensus on Safety of Combining Transarterial Radioembolization with Yttrium-90 Microspheres with Systemic Anticancer Agents for the Treatment of Liver Malignancy
- Position statement of the Spanish Working Group on Crohn's Disease and Ulcerative Colitis on sexuality and inflammatory bowel disease
- Practical management of mild-to-moderate ulcerative colitis: an international expert consensus
- Rare primary liver cancers: An EASL position paper
- Recommendations on the management of severe obesity in patients with inflammatory bowel disease of the Spanish Group on Crohn's Disease and Ulcerative Colitis [GETECCU], Spanish Society of Obesity [SEEDO], Spanish Association of Surgery [AEC] and Spanish Society of Digestive Endoscopy [SEED]
- Therapeutic drug monitoring in inflammatory bowel diseases. Position statement of the Spanish Working Group on Crohn's Disease and Ulcerative Colitis
- Use of multi-gene panels in patients at high risk of hereditary digestive cancer: position statement of AEG, SEOM, AEGH and IMPaCT-GENÓMICA consortium.



ENFERMEDADES RARAS

ciber | **ER**



PRESENTACIÓN DE LA DIRECCIÓN CIENTÍFICA

» Pablo Lapunzina

Es un honor presentar la Memoria Científica 2024 del CIBERER que recoge los avances y contribuciones de los grupos que conforman el área de Enfermedades Raras. Su trabajo es testimonio de un esfuerzo continuo, basado en la colaboración y el compromiso, que nos acerca cada vez más a nuestros principales objetivos: desarrollar nuevas terapias y mejorar el diagnóstico temprano de estas patologías.

Nuestro motor son los pacientes, personas que conviven con enfermedades poco frecuentes, muchas de ellas aún desconocidas para gran parte de la sociedad. Sin embargo, su baja prevalencia no las hace menos relevantes. Estas enfermedades suelen tener consecuencias devastadoras y, en muchos casos, carecen de tratamientos efectivos. Por ello, cada avance, desde la investigación más básica hasta su aplicación clínica, representa un paso crucial hacia la mejora de su calidad de vida.

En 2024, hemos seguido impulsando el diagnóstico a través del programa IM-PaCT-GENÓMICA, además de desarrollar nuevas estrategias diagnósticas en múltiples proyectos. También hemos alcanzado hitos significativos, como la designación de 18 medicamentos huérfanos por parte de la Agencia Europea del Medicamento (EMA), 6 de los cuales han recibido también la designación de la Food and Drug Administration (FDA) en Estados Unidos.

Quiero destacar especialmente los resultados del ensayo clínico de terapia génica para la anemia de Fanconi, un proyecto que contó con la primera designación de medicamento huérfano de nuestro centro en 2010. Este logro simboliza el impacto real de nuestra investigación y refuerza nuestro compromiso con la traslación del conocimiento en beneficio de los pacientes.

Además, hemos incorporado 3 nuevos grupos de investigación en 2024, liderados por Rubén Artero, Rafael Pulido, y José Manuel Soria, reflejo del dinamismo y la excelencia científica que caracterizan al CIBERER. Nuestra participación en redes internacionales como las ERNs (European Reference Networks) y alianzas estratégicas como ERDERA (European Rare Disease Research Alliance) nos permite seguir creciendo y fortaleciendo la colaboración global, un pilar fundamental para avanzar en el conocimiento y tratamiento de las enfermedades raras.

Con gratitud y compromiso,

01

PROGRAMAS
Y PLATAFORMASMEDICINA
GENÓMICA
TRASLACIONAL

» Coordinación: **Ángel Carracedo**

Este programa de investigación cuenta con nuevos grupos en 2024, liderados por Rubén Artero y José Manuel Soria. Los hitos más destacables son:

- Ángel Carracedo lidera la continuación de IMPaCT-Genómica, con el CIBER como institución beneficiaria, para avanzar en medicina de precisión en enfermedades raras, junto a Carmen Ayuso. Da continuidad a la iniciativa previa para mejorar el acceso a diagnósticos rápidos y precisos en enfermedades raras y tumores de baja frecuencia dentro del Sistema Nacional de Salud.
- El grupo de Salud Borrego identificó la inserción de un retrotransposón en el gen EYS como causa de retinitis pigmentosa. Mediante long-read sequencing, en colaboración con el grupo de Javier Corral, se detectó esta variante junto con una delección recurrente, destacando el potencial de esta tecnología para resolver casos complejos en enfermedades raras [PMID: 38704576].
- El grupo de Joaquín Dopazo ha desarrollado un modelo mecanicista de la retinitis pigmentosa utilizando machine learning, identificando posibles tratamientos terapéuticos con fármacos ya aprobados. Este enfoque abre nuevas perspectivas para el rediseño de tratamientos en enfermedades raras [PMID: 38321543].
- El grupo de Juan AG Ranea, en colaboración con otros dos grupos ha analizado el papel de los microARN en la regulación de genes relacionados con enfermedades raras. Han desarrollado un método computacional que compara y combina las estrategias más efectivas para la detección de pares microARN-target. La herramienta ha sido empleada en el estudio de enfermedades raras, incluyendo la enfermedad de Lafora, PMM2-CDG y la cardiomiopatía dilatada [PMID: 38436559].
- El grupo de Mario Fraga ha creado un atlas multi-ómico del hipocampo envejecido en ratones, revelando cambios moleculares en respuesta a la estimulación ambiental. Su estudio destaca dos ejes relacionados con la inflamación y la disfunción del metabolismo del ARN, y muestra cómo la intervención en el estilo de vida puede revertir alteraciones asociadas al envejecimiento, especialmente en rutas relacionadas con glías y oligodendrocitos [PMID: 39013876].
- El grupo de Rubén Artero ha demostrado que los antimicroRNAs corrigen defectos celulares en la distrofia miotónica tipo 1 (DM1). Estos antimicroRNAs restablecen la expresión de MBNL1, corrigen el empalme alternativo y reducen la toxicidad de los transcritos DMPK mutantes. Además, revertieron el 68% de los genes desregulados en mioblastos de pacientes con DM1, mostrando su potencial terapéutico [39383229].

→ Los grupos, entre otros los de Ángel Carracedo y José Manuel Soria, en colaboración con el consorcio SCOURGE, han identificado nuevos loci de riesgo para la hospitalización por COVID-19 en poblaciones latinoamericanas. Mediante un estudio de asociación del genoma completo (GWAS) con más de 4700 casos, descubrieron dos loci nuevos (BAZ2B y DDIAS) y un locus adicional (CREBBP) en un análisis transétnico. Este hallazgo resalta la importancia de considerar la diversidad poblacional en la investigación genética (PMID: 39361370).

Proyectos convocatoria ACCI 2023 liderados por grupos del PDI concedido en 2024:

→ Juan Ramón Tejedor, del grupo de Mario Fraga, coordina el proyecto titulado “Mejora de la eficacia diagnóstica en el contexto de enfermedades raras mediante el uso de datos transcriptómicos y genómicos.”



» Coordinación: **Belén Pérez**

Los grupos que conforman este Pdi son muy activos en el CIBERER, coordinando varios proyectos CIBERER concedidos en 2024:

Convocatoria ACCI 2023

- Carlos Santos: Diseño y aplicación de una plataforma de cribado de fármacos por reposicionamiento como terapia para la encefalopatía por defectos en la fisión mitocondrial y peroxisomal asociada al gen DNMI1 (EMPF1).
- Raquel Rabionet: SYMBAD Modelos Neuronales y Biomarcadores para el síndrome de Schaaf-Yang.
- Judith Garcia: Cambio de paradigma diagnóstico en enfermedades metabólicas hereditarias con la utilización de la metabolómica no dirigida.
- Mariona Guitart: Firma genética y terapia mitocondrial de rescate en el Síndrome de Kearns-Sayre.

Convocatoria proyectos de investigación traslación con los GCV 2023

- María Luz Cpuce: Categorización metabolómica de enfermedades detectadas mediante cribado genético neonatal.
- Verónica Cantarin: Síndrome de Rasmussen, análisis de los ámbitos de afectación, biomarcadores, progreso en el tratamiento y traslación a la práctica clínica habitual, de dos cohortes de pacientes de edad adulta y pediátrica.

Convocatoria de Grupos de trabajo 2023

- Alberto García redondo: Alsgesco: RedELA, Red de Investigación en Esclerosis Lateral Amiotrófica.
- Carlos Santos: Generación de organoides y tejidos 3D como modelo de estudio de enfermedades raras.
- Belén Pérez: Trabajando en el presente y en el futuro del cribado neonatal.
- Belén Pérez: Diagnóstico en EERR mediante combinación de RNAseq y datos genómicos 2.0.

Convocatoria Prometer 2023:

- U722 - José Milisenda: El perfil transcriptómico en la miopatía asociada a esclerosis sistémica.

MEDICINA
MITOCONDRIAL
Y METABÓLICA
HEREDITARIA

Además, han publicado múltiples resultados en muchas ocasiones de forma colaborativa, a continuación, algunos ejemplos de resultados:

- El grupo de Gloria Garrabou y Toni Ribes han descrito GUK1 como nuevo gen responsable de síndromes de mantenimiento en el ADN mitocondrial, proyecto colaborativo internacional donde también participa el equipo de Ramón Martí .
- Los grupos de Carlos Santos y Rafael Artuch lideran un estudio sobre la deficiencia de COQ7, identificando nuevas mutaciones y sugiriendo mecanismos moleculares que explican las respuestas diferenciadas a la terapia en pacientes con deficiencia de CoQ10 [PMID: 38973597].
- Los grupos de Belén Pérez y Juan Antonio Ranea han realizado un estudio transcriptómico sobre PMM2-CDG, identificando mecanismos moleculares clave y posibles dianas terapéuticas, como la respuesta inflamatoria, para el desarrollo de estrategias de tratamiento y seguimiento [PMID: 38599261].
- El grupo de Aurora Pujol ha expandido el fenotipo de la nueva enfermedad ultrarara causada por RINT1 [PMID: 38990652], y ha validado en modelo murino una nueva terapia génica para adrenoleucodistrofia [PMID: 39524975].
- Los grupos de Ramón Martí y Miguel Ángel Martín Casanueva han realizado un análisis clínico-genético de la deficiencia de timidina quinasa 2 (TK2d), identificando variantes recurrentes en 53 pacientes en España [PMID: 38544965].
- El grupo de Eduardo Ruíz Pesini ha caracterizado una nueva mutación patógena en un gran pedigree relacionado con la neuropatía óptica hereditaria de Leber (LHON), que afecta a la subunidad ND1 del complejo respiratorio I mitocondrial [PMID: 38582886].
- El grupo de Manuel Palacín y Raúl Estévez ha elucidado la estructura y mecanismos de transporte del transportador de aminoácidos mutado en hiperplexia hereditaria Asc1/CD98hc mediante criomicroscopía electrónica [PMID: 38582862].
- El grupo de Alberto Marina ha utilizado enzimas recombinantes humanas puras para evaluar el potencial patógeno de mutaciones en el gen NAGS, implicado en trastornos del ciclo de la urea [PMID: 38740568].
- El grupo de Eduardo Salido ha logrado restaurar el metabolismo del glicoxilato en fibroblastos de pacientes con hiperoxaluria primaria tipo 1 (PH1) mediante corrección génica del gen AGXT y reprogramación celular a hepatocitos inducidos [PMID: 38577102].
- El grupo de Bru Cormand ha avanzado en la investigación del síndrome de Schaaf-Yang (SYS) demostrando que las mutaciones en MAGEL2 asociadas a SYS, que dan lugar a proteínas truncadas, causan un cambio de localización de la proteína, que se acumula en el núcleo celular, lo que podría ser un nuevo mecanismo patogénico [PMID: 38548315].
- El grupo del Rafael Artuch está participando, desde el CIBERER, en el proyecto Europeo "GENOMIT: A multi-omics approach for diagnostics and monitoring of mitochondrial disorders [Ref EJPRD22-123] en el que participan otros grupos como los liderados por Miguel Angel Martin, Julio Montoya y el Biobanco del CIBERER.



» Coordinación: **Pia Gallano Petit**

Este Programa de Investigación [Pdl] está compuesto por 6 grupos de diferentes ámbitos, desde la clínica, la genética y la fisiopatología en patologías neurológicas, tanto de origen genético como adquirido.

A nivel científico destacan diversas publicaciones, como el trabajo publicado en *Epilepsia Open*, firmado entre otros por Carlos Romá-Mateo y Federico Pallardó, en colaboración con la Fundación de Síndrome de Dravet, sobre el diagnóstico, manejo y coordinación asistencial del síndrome en España.

También destaca el trabajo de Molecular Neurobiology del grupo de Pascual Sanz sobre el efecto beneficioso de Fingolimod en un modelo de ratón de la enfermedad de Lafora.

El grupo de Pia Gallano ha participado en varias publicaciones sobre el síndrome de CANVAS, en revistas como *Archivos de Bronconeumología* o *Journal of Neurology*.

ENFERMEDAD NEUROLÓGICA

Por otra parte, destaca el artículo publicado en Brain en el que participa el grupo de Eduard Gallardo junto con investigadores de CIBERNED, sobre como la descodificación del transcriptoma muscular de pacientes con enfermedad de Pompe de aparición tardía revela marcadores de progresión de la enfermedad.

El artículo publicado en Neurology liderado por Teresa Sevilla, describe la ampliación del espectro clínico de la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth asociada a DRP2.

Josep Dalmau destaca por su publicación en Brain de un estudio sobre la neuroinmunobiología y evaluación del tratamiento en un modelo de ratón de encefalitis anti-NMDAR.

Destaca la colaboración de los grupos de Federico Pallardó y Teresa Sevilla en relación con la Ataxia de Friedreich empleando distintos tipos de modelos de la enfermedad que reproducen los fenotipos para conocer en profundidad los mecanismos subyacentes en el origen y evolución de esta patología, desarrollar y aplicar tratamientos que resulten eficaces.

En la convocatoria de 2022, los grupos liderados por Teresa Sevilla y Pia Gallano, participan como colaboradores en 3 de los proyectos concedidos. Asimismo, destaca la participación de 4 grupos del programa en 3 de los proyectos concedidos a través de la Convocatoria de Grupos de Trabajo de 2023 que han desarrollado su trabajo en 2024, sobre Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA), organoides y edición y terapia génica.

En relación con el grupo de ELA destaca la participación de algunos investigadores del Pdl junto con otros grupos que trabajan en ELA, contando también con la presencia de asociaciones de pacientes. Los objetivos principales son afianzar la Red de Investigación en ELA y poner en marcha el registro nacional de ELA en el seno de GENRARE con la colaboración de la Fundación Luzón.



»» Coordinación: **Cristina Fillat Fonts**

Dentro de los objetivos de fomentar el desarrollo de herramientas de diagnóstico genómico y profundizar en terapias para las enfermedades de interés del Programa, se destacan los trabajos relacionados con:

Segmentación y registro de imágenes cerebrales fetales: un nuevo marco de registro de imágenes basado en aprendizaje profundo para la resonancia magnética cerebral fetal mejora la alineación precisa de imágenes en diferentes niveles de frecuencia espacial, superando a las técnicas existentes [PMID: 39816514]. Preeclampsia y disfunción endotelial: los EVs y NETs circulantes de mujeres con preeclampsia inducen un estado prooxidante y proinflamatorio, activando el sistema del complemento y contribuyendo a la patogénesis de la preeclampsia [PMID: 39735539]. Grupo Gratacós.

Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth relacionada con GDAP1: la suplementación con glutatión o la sobreexpresión de GDAP1 rescata la afectación de la homeostasis redox celular debida a la deficiencia de GDAP1, destacando a GDAP1 como un regulador multifuncional en la homeostasis axonal [PMID: 39801517]. Diagnóstico genómico en enfermedades neuromusculares: la combinación de secuenciación del genoma y RNASeq mejora el diagnóstico de enfermedades neuromusculares de inicio infantil no resueltas, identificando variantes patogénicas en el 40% de los casos estudiados. Destacando la importancia de la fenotipificación profunda y la integración de múltiples enfoques genómicos [PMID: 39658675]. Grupo de Francesc Palau.

Duplicación en AFF2 en Síndrome de Cornelia de Lange: se describe un caso familiar con duplicación intragénica en AFF2, asociado con el fenotipo del síndrome de Cornelia de Lange, que afecta la expresión del gen AFF2, sugiriendo su papel en la regulación transcripcional y su contribución al fenotipo del síndrome [PMID: 39553472]. Grupo de Luis Pérez-Jurado.

Síndrome de Simpson-Golabi-Behmel: una revisión exhaustiva del síndrome de Simpson-Golabi-Behmel, una condición de sobrecrecimiento congénito, des-

MEDICINA
PEDIÁTRICA Y DEL
DESARROLLO

taca el riesgo tumoral y su superposición fenotípica con el síndrome de Beckwith-Wiedemann. Se sugieren pautas de cribado para tumores como el tumor de Wilms y el hepatoblastoma (PMID: 39158128). Grupo de Pablo Lapunzina.

Hidrops fetalis no inmune y variantes en MYBBP1A: se identifican variantes bialélicas en MYBBP1A en casos de hidrops fetalis no inmune, asociadas con anomalías esqueléticas y crecimiento intrauterino retardado, sugiriendo un papel crucial de MYBBP1A en el desarrollo fetal y la patogénesis del hidrops fetalis (PMID: 39191491). Grupos de Pablo Lapunzina y Víctor Ruiz Pérez.

Melanoma mucoso sinonasal (SNMM) y melanomas cutáneos agresivos (CM): análisis de las diferencias moleculares entre ambas entidades identificando alteraciones en vías de proliferación celular e inmunidad que podrían explicar su resistencia a la inmunoterapia y peor pronóstico (PMID:

39766071). Estudio en X frágil que relaciona la premutación en FMR1 con FXTAS, mostrando que los espacios perivasculares agrandados en los ganglios basales se asocian con atrofia cerebral y deterioro motor (PMID: 38772058). Grupo de Susana Puig.

Desarrollo preclínico de una Terapia Génica para la acidúria Glutárica tipo I. El tratamiento con un vector adenoasociado AAV-GCDH ha demostrado ser capaz de controlar los niveles de metabolitos tóxicos que genera una deficiencia en GCDH, evitando las principales alteraciones neuropatológicas en ratones modelos de la enfermedad (PMID: 38983872). Se ha obtenido la designación del vector AAV-GCDH como medicamento huérfano para el tratamiento de la aciduria glutárica por la EMA. Grupos de Cristina Fillat y Glòria Garrabou.



» Coordinación: **Lluís Montoliu José**

Durante 2024 los siete grupos que componen el Programa de Investigación (Pdl) de Patología Neurosensorial han obtenido importantes resultados científicos, de divulgación y de colaboración con asociaciones de pacientes, tanto de manera independiente, como en colaboración con otros grupos del CIBERER.

Se están desarrollando los proyectos intramurales concedidos en la convocatoria de 2022, en concreto 2 proyectos están liderados por grupos del Pdl: Gema García y José María Millán, y las unidades de Carmen Ayuso y Miguel Ángel Moreno participan como colaboradores en varios proyectos.

Los Grupos de Trabajo concedidos en la convocatoria de 2023 han desarrollado su trabajo a lo largo de 2024, 2 de los grupos concedidos están coordinados por investigadoras contratadas de grupos del Pdl: Almudena Fernández y Silvia Murillo. En total en esta convocatoria participan 6 grupos del Pdl.

Se concluyó el Proyecto de Investigación Traslacional, liderado por el Grupo Clínico Vinculado coordinado por José Antonio López Escámez, en el que participaron Carmen Ayuso, Joaquín Dopazo, Miguel Ángel Moreno Pelayo y José María Millán.

En la Convocatoria de proyectos colaborativos CIBERER - CIBER-BBN de 2024, denominada NanoTER, se ha concedido un proyecto liderado por el grupo de José María Millán, que se iniciará en 2025.

Asimismo, se continúa trabajando en la Plataforma de Biobancos y Biomodelos PT23 (2024-2026) del ISCIII, en la que participan los laboratorios de Isabel Varela y Lluís Montoliu. El grupo de Paola Bovolenta ha seguido avanzando en la comprensión del desarrollo del ojo usando modelos de pez cebra.

Los grupos de Isabel Varela, Lluís Montoliu y Paola Bovolenta forman parte de la nueva Red de Enfermedades Raras (RER) creada para laboratorios que trabajan en centros del CSIC sobre enfermedades raras. Lluís Montoliu forma parte del comité ejecutivo de esta iniciativa.

Algunos eventos organizados por grupos del Pdl:

→ XIX Jornada Internacional sobre Investigación Traslacional y Medicina Personalizada de Precisión: "Aplicación clínica de la Inteligencia Artificial", 1

PATOLOGÍA NEUROSENSORIAL

- de febrero, Fundación Jiménez Díaz, coordinada por Carmen Ayuso.
- I Jornada sobre Enfermedades Raras, 26 de febrero, Instituto de Investigaciones Biomédicas Sols-Morreale, coordinado por varios grupos del centro, entre ellos el liderado por Isabel Varela-Nieto.
- Lluís Montoliu participó en sendas jornadas sobre el día mundial de las enfermedades raras, el 29 de febrero de 2024, organizadas en el centro CREER de Burgos y en el CaixaForum de Madrid, por parte del CIBERER.
- 2ª edición del Curso sobre ensayos funcionales en modelos alternativos al ratón en Investigación Biomédica”, online el 11 y 12 de marzo, coordinado por Miguel Ángel Moreno.
- 6ª edición del curso sobre Edición Genómica y Terapia Génica, 16 de julio de 2024, Centro Nacional de Biotecnología, coordinado por Lluís Montoliu y Almudena Fernández.
- 1ª reunión de la iniciativa RER-CSIC, 28-29 de octubre, IIB Sols-Morreale, Madrid, con la participación de Isabel Varela, Paola Bovolenta y Lluís Montoliu, miembro del comité de dirección de la RER-CSIC.
- UB-CIBERER Mini Symposium: Rare Neurodevelopmental Disorders, 4 de noviembre, Universitat de Barcelona. Coordinado por Susanna Balcells, Gemma Marfany, Raquel Rabionet y Roser Corominas.



» Coordinación: **Susan Webb**

Este Programa de Investigación está conformado por tan solo dos grupos de investigación de pleno derecho y un tercer grupo asociado, de ahí lo importante que resulta incorporar la fuerza adicional de los Grupos Clínicos Vinculados.

En 2024, el grupo de Susan Webb logró importantes avances en el síndrome de Cushing y en pacientes con acromegalia. En el síndrome de Cushing identificó el miR-28-5p como un biomarcador potencial para la sarcopenia en pacientes con síndrome de Cushing en remisión, mejorando el diagnóstico y pronóstico de esta condición [PMID: 39086897] y con datos del registro europeo ERCUSYN [PMID: 38146835] y de la red europea de excelencia EndoERN [PMID: 38614126] mostraron mayor riesgo trombotico, y desarrollaron un algoritmo para evaluar el riesgo trombotico en estos pacientes [PMID: 38529392]. En la acromegalia, mostraron propiedades mecánicas alteradas utilizando análisis de elementos finitos basados en TAC cuantitativa vertebral [PMID: 38285633], y el estudio ACROFAST demostró que la medicina personalizada es factible y permite un mayor control hormonal en pacientes con acromegalia en un período de tiempo más corto, tal como se pretende en el proyecto IMPACT PMP22/00016 del que es IP Manel Puig-Domingo, miembro de la U747 [PMID: 38943661].

Por su parte, el grupo de Luis Castaño identificó variantes genéticas novedosas en pacientes con feocromocitomas y paragangliomas [PMID: 39596125] y en pacientes con hipercalcemia [PMID: 38586466], destacando la importancia del análisis genético en ambos casos. También evaluó los resultados a largo plazo de los adenomas hipofisarios en pacientes con neoplasia endocrina múltiple tipo 1, proporcionando información valiosa para la vigilancia y manejo de estos tumores [PMID: 39439563].

Asimismo, el grupo de Antonio Moreno abordó el hipotiroidismo congénito identificando variantes genéticas clave y mejorando el diagnóstico y tratamiento de esta condición [PMID: 39596125], el síndrome de Prader-Willi proporcionando nuevas estrategias de manejo y tratamiento [PMID: 39439563] y exploró nuevas terapias para el pseudohipoparatiroidismo, una enfermedad rara que afecta la regulación del calcio y el fósforo en el cuerpo, mejorando el pronóstico y calidad de vida de los pacientes pediátricos [PMID: 39086897].

MEDICINA ENDOCRINA



» Coordinación: **Javier Corral de la Calle**

Este Pdl, compuesto por 10 grupos de investigación y 5 GCV, ha realizado una extensa actividad investigadora durante 2024 en el amplio abanico de enfermedades que cubre, con resultados tanto académicos como técnicos y traslacionales muy destacados.

El grupo de Víctor López Granados avanzó en la caracterización de la respuesta de células T específicas del virus Epstein-Barr en receptores pediátricos de trasplante hepático [PMID: 39512353]. También investigaron los desafíos técnicos de los ensayos de citometría de flujo intracelular en inmunodeficiencias [PMID: 39620215].

El grupo de Víctor Mulero investigó la deficiencia de Peds1 en zebrafish y su impacto en la inflamación [PMID: 39209813], y exploró biomarcadores salivales en el COVID prolongado pediátrico [PMID: 38881733].

El grupo de Javier Corral ha mostrado la utilidad de secuenciación de lecturas larga en diferentes enfermedades raras, desde trastornos plaquetarios a neoplasias hematológicas [PMID: 38007062; 38260950], y ha mostrado el impacto trombotico de la agenesia de vena cava coordinando un estudio multicentrico que ha reclutado la mayor cohorte mundial de esta enfermedad [PMID: 38878784].

El grupo de Rosario Perona analizó las consecuencias de mutaciones en los genes TERT y TERC en telomeropatías [PMID: 38641551]. A su vez, el grupo de la Dra. Botella avanzó en la caracterización molecular de células endoteliales en cavernomatosis familiar [PMID: 38612762] y describió la transición endotelio mesénquima en malformaciones arteriovenosas pulmonares [PMID: 38892351].

Durante 2024 se han desarrollado importantes avances en anemia de Fanconi como resultado de los esfuerzos colaborativos por parte de varios grupos del Pdl [Juan Bueren, Jordi Surrallés, Crsitina Díaz de Heredia, Julián Sevilla, Albert Catalá]. Caben destacar la infusión exitosa de células madre corregidas genéticamente [PMID: 39642902], y la fragilidad cromosómica en anemia de Fanconi [PMID: 39562502]. Además, durante 2024 dio comienzo el ensayo clínico AFAN liderado por el grupo del Dr. Surrallés, en el que están implicados varios grupos CIBERER del programa y un grupo de CIBERONC, centrado en evaluar la seguridad y eficacia del tratamiento con afatinib en pacientes con anemia de Fanconi.

El grupo de Mercedes Robledo avanzó en la clasificación genética de feocromocitomas y paragangliomas [PMID: 38908536], investigó las diferencias del microambiente tumoral de estos tumores [PMID: 38377172 y PMID: 39218714], y participó en una guía de consenso sobre el manejo de variantes patogénicas en el gen SDHB [PMID: 38097671].

El grupo de Teresa Caballero, a partir del estudio realizado en España entre expertos en la enfermedad, cuidadores y pacientes, ha identificado áreas de mejora en el manejo clínico del angioedema hereditario, que permitirán optimizar el seguimiento de la enfermedad [PMID: 38773490].

A su vez, el grupo de Paola del Río tiene una consolidada experiencia en la modelización preclínica de diversas genodermatosis con predisposición al cáncer [PMID: 17610222, DOI: 10.5772/23587] así como en la traslación clínica de terapias innovadoras para pacientes con epidermólisis bullosa [EB] en el contexto de usos compasivos y ensayos clínicos [PMID: 33324660, PMID: 35234827, EudraCT 2017-000606-37]. Este grupo ha participado en la elaboración de una guía clínica internacional [PMID: 31090061] y de un documento de consenso con recomendaciones para la Academia Española de Dermatología y Venereología [PMID: 29180129] para proporcionar información sobre el diagnóstico de la EB.

CÁNCER HEREDITARIO, ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS Y DERMATOLÓGICAS



» Coordinación: **Federico V. Pallardó**

El Programa de Formación CIBERER ha desarrollado sus actuaciones fundamentales en 2024 en tres líneas generales:

- Organización de seminarios.
- Acciones de movilidad.
- Avales científicos a actividades organizadas desde los grupos.

Además, el Programa colabora activamente con las plataformas CIBERER en las actividades formativas que realizan.

FORMACIÓN

Organización de seminarios

Desde el Programa de formación CIBERER se participó en la organización de las actividades formativas realizadas desde las plataformas CIBERER y en especial los 4 webinaros de presentación de registros activos en la plataforma GENRARE.

Acciones de movilidad

En 2024, las acciones de movilidad siguieron abiertas a movilidades internas y externas, nacionales e internacionales, siendo las primeras financiadas de forma preferente. 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 siguiente tabla recoge las acciones de movilidad concedidas en 2024:

BENEFICIARIO	GRUPO EMISOR	GRUPO RECEPTOR
Laura Baños Carrión	IP: Pascual Sanz	Laboratory of Glial Cell Biology, Basque Center for Neuroscience [España]
Alberto Bernal Robledano	IP: José Antonio López Escámez	Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" (Italia)
Blanca Rodríguez Mercader	IP: Belén Pérez González	IP: U711 Ángel Carracedo
Pedro Ruiz Sala	IP: Belén Pérez González	Radboud University Medical Center (Países Bajos)
M^a Eugenia de la Morena Barrio	IP: Javier Corral	IP: Juan Antonio Bueren
Daniel Tena González	IP: José María Millán Salvador	CB06/01/1028 (IP: José Luis Pedraz Muñoz [CIBER-BBN])
Laura María Lorente Herráiz	IP: Luisa María Botella Cubells	Leiden University Medical Center (Países Bajos)
Marta Torres Díaz	IP: Enrique Galán Gómez	IP: Encarna Guillén Navarro
Enrique García Moreno	IP: Carlos Santos Ocaña	IP: Lluís Montoliu José
Rosa Guerrero López	IP: Rosario Perona	IP: Joaquín Dopazo Blázquez
Paula Gende Rodriguez	IP: Pascual Sanz	IP: Susanna Balcells Comas

Avales científicos

En 2024, desde el Programa de Formación se concedieron 34 avales científicos, de los cuales 15 se enmarcaban en la actividad científica [encuentros con clínicos o pacientes, Workshops, conferencias terapéuticas o clínico-diagnósticas...], y 19 enmarcados en actividades divulgativas o formativas [jornadas, cursos, seminarios...].



»» Coordinación: **Federico V. Pallardó**

PLATAFORMA CIBERER BIOBANK

El biobanco del CIBERER (CBK) se distingue por mantener los más altos estándares de calidad, como lo demuestra la renovación anual del Certificado para la Norma ISO 9001:2015 desde 2013. Actualmente, el biobanco alberga 1560 muestras biológicas que abarcan 125 patologías diferentes, todas disponibles en el catálogo en línea. Este año, se han recibido 119 muestras biológicas de 51 nuevos donantes, reclutados en colaboración con diversas asociaciones de pacientes de enfermedades raras.

En el último año, se han cedido 131 muestras biológicas para cuatro proyectos de investigación. Además, se ha continuado prestando servicios de procesamiento a investigadores del CIBERER y CIBER, lo que ha resultado en un aumento de la demanda, alcanzando un total de 195 servicios realizados. También se ha colaborado con las empresas Epidisease, S.L. y Arthex Biotech, S.L., generando ingresos de 2.570 €.

En cuanto al servicio de custodia, se han iniciado dos nuevos servicios para investigadores del CIBERER. El CBK sigue manteniendo colaboraciones con redes de biobancos, como la Red Valenciana de Biobancos, donde se gestionan las solicitudes de colecciones prospectivas de enfermedades raras en la Comunidad Valenciana. También se colabora con la Plataforma ISCIII Red Nacional de Biobancos y Biomodelos y con el Eurobiobank, estando el catálogo disponible en sus respectivas webs.

Se mantienen diversas colaboraciones con instituciones y asociaciones de pacientes. Entre las instituciones, existen convenios con IBSP-CV/FISABIO y el Banco Nacional de ADN, y se ha establecido un nuevo acuerdo con la Corporación de Salud del Maresme i la Selva para preparar una colección de muestras de enfermedades raras y controles. En cuanto a las asociaciones de pacientes, se colabora con la Asociación CTNNBI, la Asociación Síndrome Persona Rígida – Stiffperson, Quistes de Tarlov, Asociación DDX3X España, ADECYL [Asociación de escoliosis de Castilla y León], FEDERAS [Federación española de Síndrome de Noonan y otras Rasopatías], ENACH Asociación [Enfermedad neurodegenerativa por acumulación cerebral de hierro] y AFASW [Alianza de familias afectadas por el Síndrome de Wolfram].

Otro de los objetivos es participar en proyectos de investigación. Actualmente, se está involucrado en la Plataforma ISCIII de Biobancos [Acción Estratégica en Salud PT23], la Convocatoria ACCI-CIBERER 24, el proyecto EJP RD Genomit, que aborda una aproximación multiómica para el diagnóstico y monitorización de las enfermedades mitocondriales, la Alianza Francesa de Enfermedades Raras y el VLC Bioclinic.

El equipo del CBK ha asistido y participado en 10 eventos diferentes para difundir la actividad del biobanco, destacando iniciativas como la XIII Jornada Investigar es Avanzar, la Alianza para la Investigación Traslacional en Enfermedades Raras de la Comunitat Valenciana, la I Jornada Retina Comunitat Valenciana y el Taller de biobancos en el Congreso CIBER 10 años.



PLATAFORMA GENRARE

»» Coordinación: **Rafael Artuch**

GENRARE, la plataforma de Registros de Enfermedades Genéticas y de Baja Prevalencia ha experimentado un crecimiento significativo durante 2024, consolidándose como una infraestructura clave para la investigación en enfermedades raras. Actualmente, la plataforma cuenta con 10 registros activos, tres de los cuales se han puesto en producción durante este año, y 6 registros en fase de desarrollo, cuya puesta en marcha está prevista para el próximo 2025. Este crecimiento ha ido acompañado de un notable incremento en la participación. El proyecto está activo en 87 hospitales nacionales y cuenta con la implicación de un total de 229 clínicos e investigadores. Gracias a esta expansión, el número de pacientes registrados en GENRARE ha alcanzado los 2.480, afianzando la plataforma como una herramienta esencial para el estudio de estas patologías.

Parte de esta evolución ha sido posible gracias a las actividades formativas y de difusión realizadas a lo largo del año. En 2024, se han organizado cuatro webinars para presentar los registros y explicar su funcionamiento. También se han realizado ponencias presentando datos de GENRARE en cinco congresos y seminarios dirigidos a investigadores y asociaciones de pacientes. Además, GENRARE ha estado presente como plataforma CIBER en el Congreso CIBER 10 Años (Valencia 27-29/11/2024). En términos de producción científica, los datos alojados en GENRARE han contribuido a la generación de ocho publicaciones científicas en revistas indexadas. Todo ello ha reforzado el compromiso de la plataforma con la comunidad científica y clínica, así como con los pacientes. Asimismo, GENRARE ha sido una infraestructura clave en el desarrollo de tres proyectos competitivos financiados por el ISCIII: GENOMIT, centrado en enfermedades mitocondriales; SEED ALS, dedicado a la Esclerosis Lateral Amiotrófica; y ELA - Ventilación Mecánica, enfocado en patologías respiratorias neuromusculares, estos dos últimos de la convocatoria de Medicina de Precisión de 2024.



PLATAFORMA ENOD

»» Coordinación: **Luis Pérez Jurado**

ENoD [Enfermedades No Diagnosticadas] nace como una plataforma de gestión colaborativa para la resolución de casos sin diagnóstico genético tras agotar el proceso asistencial [en la actualidad casos no resueltos tras secuenciación de exoma, WES], gracias a la estructura en red del CIBERER. Además, fomenta el avance en el conocimiento con el descubrimiento de nuevos genes asociados a enfermedad y contribuye en la implementación de nuevas estrategias diagnósticas [metilación, transcriptómica o genómica funcional].

La plataforma ENoD es una base de datos (<https://enod.ciberer.es>) donde se recoge la información clínica de los pacientes, a los que se les asigna un código, así como a las muestras. Permite compartir datos pseudonimizados en entorno seguro entre los colaboradores para cada caso particular y según requerimientos. Permite el fenotipado mediante la codificación de los síntomas y signos con la terminología Human Phenotype Ontology fundamental para mejorar el rendimiento diagnóstico. Facilita la gestión de casos y proyectos, etiquetar subproyectos, y extraer información relevante para el desarrollo de nuevas estrategias diagnósticas.

Con el objetivo de dar respuesta a pacientes "No Diagnosticados" el programa ofrece orientación diagnóstica y consejo experto, reanálisis y reinterpretación de los datos genómicos previos [un 20% de los casos obtienen el diagnóstico tras un nuevo análisis de los exomas] y secuenciación del genoma [18% de tasa diagnóstica del WGS tras reanálisis WES] y recientemente está incorporando

estudios de metilación. Actualmente se han atendido 650 solicitudes [25% de los casos no cumplieron criterios de inclusión] con una tasa diagnóstica del 33% desde su inicio, similar a otros programas. ENoD reúne a más de 100 colaboradores que participan incluyendo casos o en los análisis y evaluaciones. Más de 50 unidades/GCVs del CIBERER, que aportan su conocimiento en la clínica y genética. En ENoD todos los tipos de patologías de enfermedades raras están representados, aunque el 70% de las patologías son neurológicas y de inicio temprano, incluyendo cuadros sindrómicos, discapacidad intelectual, autismo, epilepsia, enfermedades neuromusculares, malformaciones congénitas.

Con el fin de mejorar la eficiencia diagnóstica del análisis del WGS y explorando otras estrategias complementarias ENoD colaboración con grupos CIBERER a través de: i) Coordinación GdT-Bioinformática y participación en GdT-RNAseq y GdT-Edición genómica. ii) Proyectos ACCI con líneas transversales: coordinación de un proyecto finalizado en este año, participación en 3 proyectos en marcha. Apoyo a grupos CIBERER en 3 proyectos [2024]. iv) Participación en la acción estratégica del CIBERER sobre estudios funcionales.

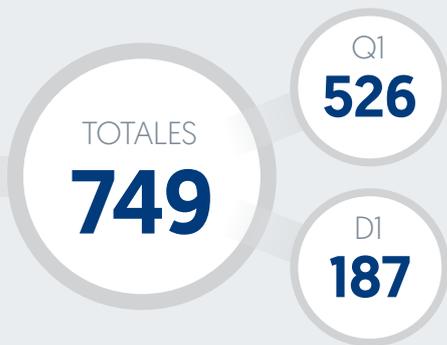
ENoD ha estado presente como plataforma CIBER en el Congreso CIBER 10 Años [Valencia 27-29/11/2024]. En términos de producción científica el programa ha contribuido a la generación de 4 publicaciones científicas en revistas indexadas. Los trabajos derivados de los proyectos asociados se han presentado en varias comunicaciones a congresos y entre estas hay que destacar la comunicación premiada en el Congreso CIBER 10 Años.

ENoD fomenta la implementación de la Medicina Genómica y ofrece apoyo para la adecuación de la base de datos a otros proyectos de diagnóstico en el entorno CIBER. ENoD ha sido una infraestructura clave en el desarrollo de proyectos competitivos financiados por el ISCIII, con su apoyo en la gestión y ejecución del programa IMPaCT-GENÓMICA y su participación en el proyecto IMPaCT-GENÓMICA-2, de la convocatoria de Medicina de Precisión de 2024.

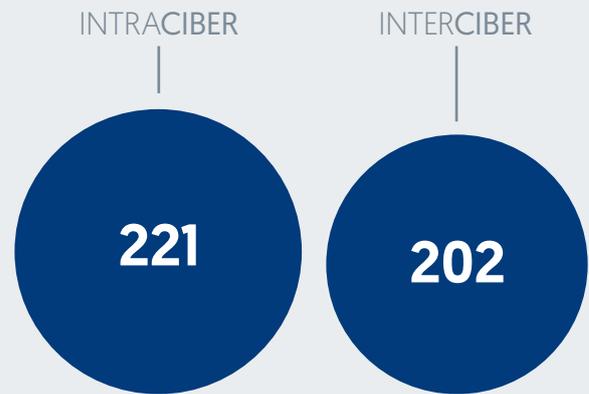
02 PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

PUBLICACIONES

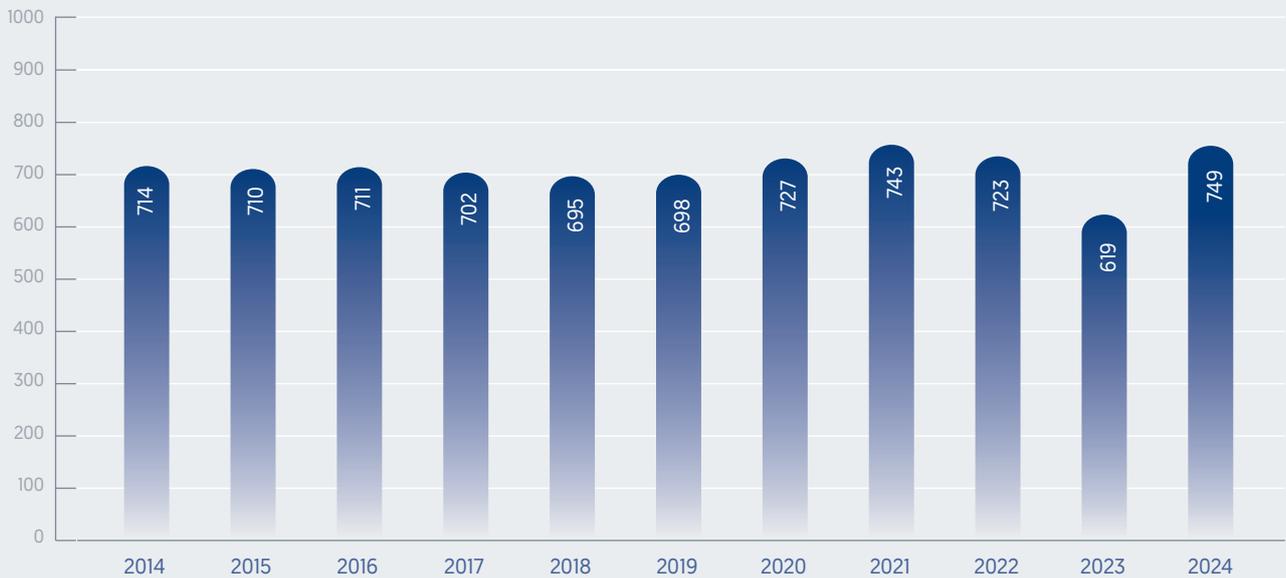
Publicaciones afiliadas 2024



Colaboraciones



Evolución de las publicaciones



10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	PUBLICACIÓN
98,4	A new age of precision gene therapy
98,4	Haematopoietic gene therapy of non-conditioned patients with Fanconi anaemia-A: results from open-label phase 1/2 (FANCOLEN-1) and long-term clinical trials
81,4	Epithelial–mesenchymal transition in tissue repair and degeneration
79,0	Guillain–Barré syndrome
58,7	Longitudinal gut microbiome changes in immune checkpoint blockade-treated advanced melanoma
58,7	AAV gene therapy for Duchenne muscular dystrophy: the EMBARK phase 3 randomized trial
58,7	The European Health Data Space can be a boost for research beyond borders
46,6	Global, regional, and national burden of disorders affecting the nervous system, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021
46,6	Safety and efficacy of givinostat in boys with Duchenne muscular dystrophy (EPIDYS): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial
46,6	Safety and efficacy of losmapimod in facioscapulohumeral muscular dystrophy (ReDUX4): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2b trial

Grupos CIBERER, Publicaciones 2024

IP	TOTAL	Q1	D1	INSTITUCIÓN	PROVINCIA
Alonso García de la Rosa, Francisco Javier	8	4	2	Instituto de Salud Carlos III	Madrid
Artero, Allepuz Ruben	7	4	1	Fundación para la Investigación del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana (Fundación INCLIVA)	Valencia
Artuch Iriberry, Rafael	41	24	9	Fundación para la Investigación y Docencia Sant Joan de Deu	Barcelona
Ayuso, Carmen	29	20	9	Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	Madrid
Borrego, Salud	9	5	1	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	Sevilla
Botella Cubells, Luisa María	4	4	0	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Bovolenta, Paola	1	1	0	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid

IP	TOTAL	Q1	D1	INSTITUCIÓN	PROVINCIA
Bueren, Juan Antonio	10	10	3	Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas (CIEMAT)	Madrid
Caballero Molina, María Teresa	14	9	3	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Carracedo, Ángel	20	15	4	Universidad de Santiago de Compostela	A Coruña
Castaño González, Luis	21	14	2	Asociación Instituto de Investigación Sanitaria de Biocruces	Vizcaya
Cormand Rifa, Bru	16	13	2	Universidad de Barcelona	Barcelona
Corral de la Calle, Javier	29	26	10	Fundación para la Formación e Investigación Sanitarias de la Región de Murcia (FFIS)	Murcia
Dalmau Obrador, Josep	12	10	6	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Barcelona
Del Río Nechaevsky, Marcela	5	4	0	Universidad Carlos III	Madrid
Dopazo Blazquez, Joaquín	8	6	1	Fundación Pública Andaluza Progreso y Salud	Sevilla
Fernández Fraga, Mario	9	9	4	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Asturias
Fillat, Cristina	13	9	2	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Barcelona
Gallano Petit, M ^a Pía	16	10	3	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona
Gallardo Vigo, Eduardo	25	20	11	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona
García Ranea, Juan Antonio	12	9	2	Universidad de Málaga	Málaga
Garrabou, Gloria	17	9	4	Fundación de Investigación Clínic Barcelona-Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Barcelona
Gratacòs, Eduard	29	23	12	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Lapunzina Badía, Pablo D.	28	12	3	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
López Granados, Eduardo	7	6	2	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Marfany Nadal, Gemma	4	3	0	Universidad de Barcelona	Barcelona
Marina Moreno, Alberto	14	11	3	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Martí Seves, Ramón	10	7	1	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona
Martín Casanueva, Miguel Ángel	21	16	5	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Millán Salvador, José María	15	10	2	Fundación para la Investigación del Hospital Universitario y Politécnico la Fe de la Comunidad Valenciana	Valencia
Montoliu José, Lluís	6	3	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Moreno Galdó, Antonio José	13	9	4	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona

IP	TOTAL	Q1	D1	INSTITUCIÓN	PROVINCIA
Moreno Pelayo, Miguel Ángel	9	4	2	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Mulero Méndez, Victoriano	3	3	0	Universidad de Murcia	Murcia
Palacín, Manuel	4	4	2	Fundación privada Instituto de Recerca Biomédica (IRB-Barcelona)	Barcelona
Palau Martínez, Francesc	6	2	1	Fundación para la Investigación y Docencia Sant Joan de Deu	Barcelona
Pallardó Calatayud, Federico	13	9	2	Universidad de Valencia	Valencia
Perona Abellón, Rosario	10	7	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Pérez González, María Belén	18	12	3	Universidad Autónoma de Madrid	Madrid
Pérez Jurado, Luis	11	6	3	Universidad Pompeu Fabra	Barcelona
Pujol Onofre, Aurora	14	12	8	Fundación IDIBELL	Barcelona
Puig Sardà, Susana	56	47	20	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Pulido Murillo, Rafael	4	3	1	Asociación Instituto de Investigación Sanitaria de Biocruces	Vizcaya
Robledo Batanero, Mercedes	19	15	8	Fundación Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas	Madrid
Ruiz Pérez, Víctor Luis	3	1	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Ruiz Pesini, Eduardo	4	2	2	Universidad de Zaragoza	Zaragoza
Salido, Eduardo	5	4	2	Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias	Santa Cruz De Tenerife
Santos Ocaña, Carlos	12	6	3	Universidad Pablo de Olavide	Sevilla
Sanz, Pascual	4	3	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Valencia
Sevilla Mantecón, María Teresa	26	20	7	Fundación para la Investigación del Hospital Universitario y Politécnico la Fe de la Comunidad Valenciana	Valencia
Soria Fernández, José Manuel	6	5	1	Fundación Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona
Surrallés, Jordi	4	3	1	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona
Varela Nieto, Isabel	24	13	5	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Webb, Susan	21	10	1	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona

Guías clínicas 2024

- Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of Charcot-Marie-Tooth disease.
- Clinical practice guideline on the management of vestibular schwannoma.
- The p.C759F Variant in USH2A Is a Pathogenic Mutation: Systematic Literature Review and Meta-Analysis of 667 Genotypes.
- Meta-analysis of genome-wide association studies for cancer therapy-related cardiovascular dysfunction and functional mapping highlight an intergenic region close to TP63.
- Is There a Bias Towards Males in the Diagnosis of Autism? A Systematic Review and Meta-Analysis.
- A genome-wide association meta-analysis of all-cause and vascular dementia.
- The role of acupuncture in the present approach to labor induction: a systematic review and meta-analysis.
- European consensus-based interdisciplinary guideline for diagnosis, treatment and prevention of actinic keratoses, epithelial UV-induced dysplasia and field cancerization on behalf of European Association of Dermato-Oncology, European Dermatology Forum, European Academy of Dermatology and Venereology and Union of Medical Specialists (Union Européenne des Médecins Spécialistes).
- miRNAs Related to Immune Checkpoint Inhibitor Response: A Systematic Review.
- Study of microRNAs in Gingival Crevicular Fluid as Periodontal Diseases Biomarkers: Systematic Review.
- Diagnosis and management in Rubinstein-Taybi syndrome: First international consensus statement.
- Assessment of gene-disease associations and recommendations for genetic testing for somatic variants in vascular anomalies by VASCERN-VASCA.
- Definition, acronyms, nomenclature, and classification of angioedema [DANCE]: AAAAI, ACAAI, ACARE, and APAAACI DANCE consensus.
- International Consensus Statements on Intraoperative Testing for Cochlear Implantation Surgery.
- Testing for genetic and viral etiologies in congenital hearing loss based on a survey of cochlear implant centers: proposed HEARRING group consensus and future directions.
- Spinal Muscular Atrophy Update in Best Practices: Recommendations for Diagnosis Considerations.



ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

ciber | **ES**



PRESENTACIÓN DE LA DIRECCIÓN CIENTÍFICA

» María Molina Molina

Estimados amigos/as,

Concluido 2024, quiero presentarles la memoria anual del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias [CIBERES]. Este año ha sido testigo de avances científicos significativos y de una consolidación de nuestros esfuerzos en la investigación de las Enfermedades Respiratorias.

Algunos hitos relevantes de este año han sido el descubrimiento de mecanismos biológicos compartidos entre la COVID-19 grave y la fibrosis pulmonar idiopática. Este estudio, coordinado por dos investigadores de CIBERES, ha profundizado en la arquitectura genética de la COVID-19 grave, revelando cómo los riesgos genéticos asociados a la fibrosis pulmonar pueden influir en la severidad de la enfermedad. Además, se han publicado recientemente los resultados del ensayo clínico nacional FIBRO-COVID. Se demuestra que la mejora en la capacidad vital forzada y los signos fibróticos en la TC tórax al añadir un anti-fibrótico a los corticoides orales en pacientes con post-covid fibrosante no resulta estadísticamente significativa. Estos hallazgos apuntan al interés de evaluar las secuelas pulmonares tras infecciones graves que asocien daño pulmonar agudo y desarrollar estrategias terapéuticas más efectivas que reduzcan las secuelas crónicas.

Además, hemos avanzado en el conocimiento del asma a través del proyecto MEGA, un estudio multicéntrico que ha demostrado que la estabilidad de los fenotipos inflamatorios en el asma disminuye con el tiempo. Este descubrimiento subraya la necesidad de un seguimiento prolongado de los pacientes para identificar cambios en los fenotipos inflamatorios y diseñar estrategias terapéuticas más personalizadas.

Por otra parte el proyecto multicéntrico sobre la viremia en infecciones respiratorias ha revelado que la presencia de viremia es más frecuente de lo que se pensaba y se asocia con una mayor gravedad en los pacientes. Se destaca la importancia de evaluar la viremia para mejorar el pronóstico y tratamiento de las infecciones respiratorias.

Debo enfatizar el Congreso CIBER de Valencia, un evento que reafirmó el valor de la colaboración interdisciplinaria entre los grupos de investigación del CIBER. 95 investigadores CIBERES se inscribieron en el congreso, y 18 grupos participaron a través de ponencias, Flash Talks y moderación de sesiones. El Biobanco CIBERES contribuyó en diversas actividades que subrayaron el valor de los recursos biológicos en la investigación. La excelencia de nuestros investigadores se vio reflejada en los reconocimientos recibidos; CIBERES obtuvo tres de los diez premios otorgados a las mejores presentaciones durante el congreso.

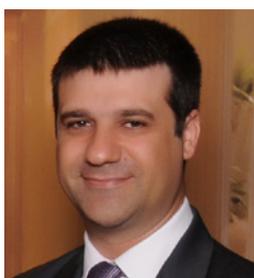
Nuestra producción científica ha sido notable, con un incremento en publicaciones de alto impacto que reflejan la calidad y relevancia de nuestras investigaciones. Además, hemos reforzado nuestro compromiso con la formación de nuevos investigadores mediante programas de capacitación y promoción de estancias en centros de referencia.

Estos logros no habrían sido posibles sin el esfuerzo de investigadores, personal técnico, administrativo y colaboradores externos. Mi agradecimiento para todos ellos/as.

Nos comprometemos a continuar impulsando la investigación traslacional, fomentando la innovación y fortaleciendo las colaboraciones nacionales e internacionales. Nuestro objetivo es seguir contribuyendo al avance del conocimiento y al desarrollo de soluciones que mejoren la salud respiratoria de la población.

Un saludo,

01

PROGRAMAS
Y PLATAFORMAS

» Coordinación: **José Luís López Campos**

ENFERMEDADES
RESPIRATORIAS
CRÓNICAS

El programa de investigación en enfermedades respiratorias crónicas de CIBERES ha continuado avanzando en el conocimiento y manejo del asma, la EPOC y los trastornos del sueño, consolidando su liderazgo en la investigación traslacional y clínica. A lo largo del último año, se han logrado importantes avances en la recopilación de datos, el desarrollo de proyectos nacionales e internacionales y la identificación de biomarcadores clave para mejorar el diagnóstico y tratamiento de estas patologías.

En el ámbito del asma, se ha asegurado financiación pública y privada para la continuidad de la base de datos de pacientes, que ha sido unificada y alojada en un servidor seguro. Con 950 pacientes en seguimiento y nuevas incorporaciones previstas, esta base sigue siendo la más extensa del país. Además, los análisis experimentales realizados con muestras del biobanco han dado lugar a tres publicaciones científicas, mientras que los estudios clínicos han generado cinco publicaciones adicionales, contribuyendo significativamente al conocimiento sobre esta enfermedad.

En el caso de la EPOC, el Proyecto P4COPD ha alcanzado los 1.500 participantes, incluyendo individuos con distintos estadios de la enfermedad. Se ha iniciado el análisis de los datos obtenidos, lo que permitirá avanzar en la identificación de factores de riesgo y nuevos enfoques terapéuticos. Además, se ha puesto en marcha el proyecto europeo HL4L, centrado en la realización de espirometrías y educación en salud pulmonar en niños de varios países, donde CIBER lidera un paquete de trabajo clave. Entre los avances más relevantes, destacan las publicaciones sobre integración de datos ómicos en tejido pulmonar [AJRCCM 2024], marcadores de función pulmonar en adultos jóvenes [Respirology 2025] y proteómica en relación con la mortalidad.

En el área del sueño, la investigación ha seguido enfocada en la medicina personalizada en apnea obstructiva del sueño (AOS) y su asociación con comorbilidades. Se ha identificado un biomarcador relacionado con la AOS y el melanoma, logrando publicaciones de alto impacto. También se han producido avances en la relación entre AOS e hipertensión arterial, desarrollando un protocolo en colaboración con atención primaria dentro del marco del proyecto METASLEEP, financiado con 2.344.100 €. Asimismo, se ha obtenido financiación competitiva [ISCIII, PI24/01737, 336.875 €] para continuar investigando los mecanismos que vinculan la AOS con la enfermedad tromboembólica crónica.

Los progresos alcanzados en estas líneas de investigación reflejan el impacto del programa de CIBERES en la comprensión y tratamiento de las enfermedades respiratorias crónicas. La consolidación de bases de datos, la integración de tecnologías ómicas y el desarrollo de estrategias de medicina personalizada están permitiendo avances significativos con potenciales aplicaciones clínicas. Estos logros refuerzan la posición de CIBERES como un referente en la investigación respiratoria y sientan las bases para futuras innovaciones en el campo.



» Coordinación: **Carmen Ardanuy Tisaire**

ENFERMEDADES RESPIRATORIAS INFECCIOSAS

Las tres líneas del programa han avanzado significativamente en 2024. Sus investigadores participaron activamente en el Congreso CIBER, fortaleciendo colaboraciones con otras áreas. Además, han asistido a eventos científicos nacionales e internacionales, celebrado reuniones especializadas y de jóvenes investigadores, obtenido financiación pública y privada y generado conocimiento reflejado en publicaciones, congresos y guías clínicas.

Línea Tuberculosis

Destacan los avances en la vacuna MTBVAC, los estudios de metabolitos en orina para diagnóstico de TB y los estudios inmunológicos. Se finalizó con éxito el Proyecto SMA-TB y se identificaron centros para ensayos clínicos de ADVANCE-TB. Se ha realizado secuenciación genómica de aislamientos, incluyendo estudios acelerados para intervenciones epidemiológicas. Además, se ha investigado la actividad antimicobacteriana de diversas moléculas, como micobacteriófago D29, inhibidores de NADP deshidrogenasa tipo II, derivados del ácido isonicotínico y bacteriocina AS-48 con nanopartículas. También se ha analizado el impacto de partículas de escape de diésel en la susceptibilidad a TB.

Línea de Nuevas Dianas

Se han identificado nuevos mecanismos de resistencia (blaCTX-M-15 en *Haemophilus parainfluenzae*) y linajes virulentos (CC20-stG62647 de *Streptococcus dysgalactiae*). Se ha demostrado la protección de la vacuna antineumocócica 13-valente en el estado portador sin alterar la microbiota y el efecto terapéutico de MTBVAC frente al asma. También se observó una reducción de hospitalizaciones en lactantes con prevención de VRS mediante anticuerpos monoclonales. Se han identificado biomarcadores de gravedad en VRS y se ha analizado el impacto de SARS-CoV-2 en la enfermedad neumocócica invasiva (ENI).

Otros avances incluyen la caracterización del papel de la cobalamina en la infección por *M. tuberculosis*, el reconocimiento de estructuras en *Klebsiella pneumoniae* por lectinas del sistema inmune y la identificación de glicoproteínas en su superficie. Además, se ha desarrollado un panel de moléculas y formulaciones preclínicas con capacidad para inhibir y/o disgregar biofilms bacterianos de patógenos respiratorios.

Línea de Neumonía

Se ha aplicado machine learning para integrar datos inmunológicos y virológicos, mejorando la clasificación de pacientes críticos con COVID-19 y detectando controladores virales de élite con mejor respuesta. En lavados alveolares (BAL), se identificaron factores asociados a fallo respiratorio y mortalidad, así como el papel de la viremia en la progresión de la enfermedad.

Se han desarrollado modelos predictivos tempranos para la neumonía asociada a ventilación mecánica, optimizando el diagnóstico y cuidado de pacientes mediante intervalos de predicción y ventanas de prevención. En ENI, se estudió la evolución de serotipos de *Streptococcus pneumoniae*, identificando nuevos linajes mediante secuenciación genómica y evaluando el impacto de vacunas conjugadas en la prevención.

Finalmente, se identificó IL-8 como biomarcador predictivo asociado a mejor respuesta a azitromicina en infecciones respiratorias y se analizaron mecanismos de resistencia a macrólidos en *Haemophilus spp* y *Streptococcus pyogenes*.



» Coordinación: **Francisco Pérez Vizcaino**

ENFERMEDADES RESPIRATORIAS DIFUSAS

Son destacables los avances en diagnóstico y pronóstico de hipertensión pulmonar (HP) como la puesta en marcha de un sistema de registro automatizado de oxigenación y frecuencia cardíaca basado en sensores en la prueba de marcha de 6 minutos, la plataforma PAHcare™, el desarrollo de un modelo multi-paramétrico basado en resonancia magnética para identificar HP en pacientes con insuficiencia cardíaca, la identificación de factores pronósticos durante la prueba de esfuerzo en pacientes con presiones pulmonares ligeramente elevadas o las diferencias por sexo en las respuestas hemodinámicas a la angioplastia pulmonar con balón o a riociguat. Los avances en la fisiopatología de la HP incluyen el hallazgo del papel del microARN miR-146 o la reducida expresión del receptor de vitamina D en HP y su efecto antiproliferativo, el papel de KCNK3 en la HP inducida por el antineoplásico dasatinib, o la inesperada baja incidencia de HP tromboembólica crónica a pesar de la persistencia de tromboembolismo asociado a COVID-19. Destaca en el campo del tratamiento de la HP el efecto potenciador de vitamina D en la respuesta terapéutica a tadalafilo en modelos experimentales y la publicación del diseño de un ensayo clínico aleatorizado de vitamina D. Se celebró la 8ª edición de la ya clásica Reunión de Investigación en HP auspiciada por Ciberes.

Entre los avances en diagnóstico y pronóstico de la fibrosis pulmonar, destacan la encuesta internacional realizada sobre diagnóstico, detección y seguimiento de enfermedad pulmonar intersticial familiar, la utilidad de un panel virtual escalonado, las ventajas de la cuantificación automatizada de la atenuación del parénquima pulmonar para predecir la limitación del flujo aéreo en la fibrosis quística, el descubrimiento de variantes génicas poco frecuentes de la fibrosis pulmonar idiopática monogénica que se asocian con la supervivencia o la utilidad pronóstica del biomarcador urinario prostaglandina E2 en la fibrosis quística. En el ámbito del tratamiento, la terapia con fagos nebulizados redujo la carga bacteriana en pacientes con fibrosis quística, mejorando la calidad de vida. Además, CPAP y oxigenoterapia nocturna fueron bien tolerados en trastornos respiratorios del sueño asociados a fibrosis pulmonar idiopática.

En la línea de daño pulmonar agudo son destacables la identificación de factores de riesgo y nuevos biomarcadores en supervivientes de Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) por COVID-19, las diferencias en la ventilación mecánica en el SDRA-COVID comparado con el SDRA-clásico y la optimización del manejo de la presión positiva al final de la espiración en el SDRA. En este sentido, se ha alcanzado un consenso multidisciplinario sobre el manejo del soporte respiratorio no invasivo en el paciente con COVID-19 entre las principales sociedades científicas implicadas (SEDAR, SEMES, SEMICYUC y SEPAR). Se ha validado el score mSOFA para valorar el riesgo en pacientes con SDRA. Desde el punto de vista molecular, se ha identificado el papel fundamental del TGF- β 1 en las anomalías fibróticas en supervivientes del SDRA-COVID-19. Y en relación con el tratamiento, las vesículas extracelulares de células madre mesenquimales han mostrado una mayor eficacia en la resolución del daño pulmonar agudo cuando son pretratadas con endotoxina.



» Coordinación: **Jessica González Gutierrez**

COVID Y OTROS VIRUS RESPIRATORIOS

El programa se va a organizar entorno a un Proyecto que llevará por título: Advancing insights into predictive factors and pathogenic pathways of lung injury, abnormal post-acute pulmonary repair, and non-respiratory manifestations following severe COVID-19 respiratory infection: the RESILIENCE project

El programa se fundamenta en una colaboración multidisciplinaria entre diversos grupos de CIBER, así como otras entidades inter CIBER, que han dedicado los últimos años al estudio del COVID-19 severo (y otros virus respiratorios) y sus efectos a largo plazo. El objetivo es unificar las diferentes cohortes para establecer una red nacional dedicada al seguimiento post-COVID, que servirá de base para proyectos colaborativos tanto a nivel nacional como internacional. Además, se busca crear una plataforma para la realización de futuros ensayos clínicos en esta área. Esta iniciativa busca profundizar en la comprensión de las secuelas respiratorias y extrapulmonares del COVID-19 y otros virus respiratorios, desde una perspectiva tanto clínica como molecular, con el fin de identificar nuevos biomarcadores y objetivos terapéuticos potenciales. En colaboración con el Instituto Nacional de Epidemiología, se evaluará el impacto del post-COVID en el sistema nacional de salud, con el objetivo final de desarrollar un documento de consenso que mejore la identificación y el manejo de los pacientes afectados por las secuelas del COVID-19. Una de las metas más importantes de este programa es, en base a lo aprendido con el COVID-19, preparar al sistema para combatir otras futuras pandemias que están por llegar.



» Coordinación: **Laura Amado Rodríguez**

FORMACIÓN

El Programa de Formación CIBERES está dirigido a todo el personal investigador del área, coordinado por la Comisión de Docencia, compuesta por seis miembros de distintos grupos CIBERES. Este año, con la nueva Dirección Científica, la Comisión se renovó con la incorporación de tres nuevos integrantes.

En 2024, se han desarrollado cinco acciones principales:

Ayudas de perfeccionamiento

Orientadas a mejorar habilidades y recursos de investigadores CIBERES. Se concedieron 14 ayudas:

- 2 para cursos formativos.
- 1 para actividades formativas.
- 11 para asistencia a congresos (8 nacionales y 3 internacionales), donde se presentaron resultados de proyectos CIBER.

Ayudas de movilidad

Facilitan la formación en líneas de investigación prioritarias y nuevas técnicas. En 2024, se otorgó 1 ayuda para estancia nacional y 3 para estancias internacionales.

Jornadas de Formación

Las Jornadas Científicas CIBERES fomentan la colaboración entre investigadores clínicos y básicos. Este año, se realizaron en el marco del Congreso "CIBER 10 años avanzando en salud", con participación en:

- Sesiones y mesas redondas: Historia y futuro de CIBER, salud global y retos a 10 años.
- Sesiones temáticas: Terapias avanzadas, resistencia antimicrobiana, medicina de precisión, diagnóstico con metodologías ómicas, entre otras.
- Taller Biobancos CIBER y sesión Flash Talk 4 (CIBER-BBN y CIBERES).

Por primera vez, CIBERES participó en las I Jornadas de Personal Científico Joven de CIBER, con 24 participantes, 2 comunicaciones orales y 3 pósteres.

Además, se llevaron a cabo eventos formativos en las siguientes líneas de investigación:

- Fibrosis pulmonar
- Hipertensión pulmonar
- Tuberculosis
- Sueño



» Coordinación: **Cristina Villena Portela**

Principales hitos

Unificación de Biobancos CIBER-ISCIII

Adaptación de la Plataforma Biobanco Pulmonar CIBERES (PBP) a la estrategia de unificación de Biobancos CIBER-ISCIII. Contratación conjunta de una gestora de BBDD para integrar la plataforma tecnológica de gestión de inventarios y solicitudes. Análisis y adaptación de la herramienta previa para incorporar el Biobanco CIBERER.

Liderazgo en la Plataforma ISCIII de Biomodelos y Biobancos

Renovación de la membresía CIBER [2024-2026] con participación de varias áreas (CIBERES, CIBERER, CIBERONC, CIBEREHD, CIBERDEM, CIBERSAM, CIBERBBN, y la Plataforma de Desarrollo Tecnológico). Liderado por PBP CIBERES, el grupo ha identificado capacidades CIBER-ISCIII y armonizado sus Biobancos. Se ha creado un grupo coordinador y diseñado una herramienta REDCAP para registrar modelos animales, organoides y biorrecursos, facilitando respuestas a solicitudes de la PT23.

Co-coordinación del grupo de Muestras IMPaCT

Desde 2021, junto a Cristina Razquin (CIBEROBN), coordinando la recogida de muestras de la cohorte IMPaCT (200.000 personas). En 2024 se ha revisado documentación, resuelto incidencias y desarrollado material formativo para técnicos de Atención Primaria.

Nueva Dirección Científica en PBP CIBERES

Tras la jubilación del Dr. Germán Peces-Barba, el Comité de Dirección CIBERES nombró al Dr. Francisco de Borja García-Cosío Piqueras nuevo director.

Renovación del Comité Científico Asesor Externo

Incorporación de la Dra. Esther Barreiro, Dr. Víctor Peinado, Dra. Carmen Aguado y Dr. Ignacio Sánchez Guerri. La Dra. Victoria del Pozo Abejón fue nombrada presidenta.

Acción estratégica CIBERES ATS/ERS 2024

Los congresos ATS y ERS son clave para la proyección internacional de CIBERES. Se concedieron 9 ayudas para el Congreso ERS 2024 en Viena, cubriendo inscripción, viaje y alojamiento de investigadores jóvenes que presentaron trabajos en comunicación oral o póster.

Concesión de avales científicos

CIBERES otorga avales científicos a eventos alineados con su actividad. En 2024, se concedieron 4 avales a eventos nacionales de interés científico y formativo.

PLATAFORMA BIOBANCO PULMOMAR

Colaboración con HYPNOSA

Participación en el registro español de pacientes con apnea del sueño y somnolencia diurna (HYPNOSA), liderado por Dr. Ferrán Barbé (CIBERES) y Dra. Alejandra Roncero. Se han reclutado 25.431 muestras de 827 pacientes, asegurando trazabilidad y control preanalítico en las donaciones (3 visitas por paciente).

Miembro del ARISTOS Ethics Committee

Evaluación de propuestas para el Programa ARISTOS.

Eventos Científicos

→ Cristina Villena Portella

- “Sample and data harmonisation: Pulmonary Bio-bank Consortium”, ponencia (2h) en el Máster en Medicina Translacional, Universidad de Barcelona.
- “Marco normativo en investigación con muestras biológicas. Casos prácticos”, ponencia (4h) en el VII Curso de Aspectos Éticos y Legales de la Investigación, Mallorca.

→ Carmen Aguado y Cristina Villena Portella

- Taller “Cómo gestionar muestras humanas para investigación” (2h30min), impartido en el I Congreso CIBER (Valencia) y el programa ARISTOS.

Proyectos Financiados

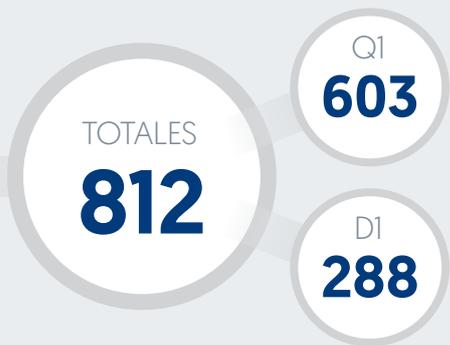
→ Plataforma ISCIII Biomodelos y Biobancos

→ Proyecto PT23/00102 (ISCIII 2024-2026) – IP: Cristina Villena Portella. Financiación: 338.720€.

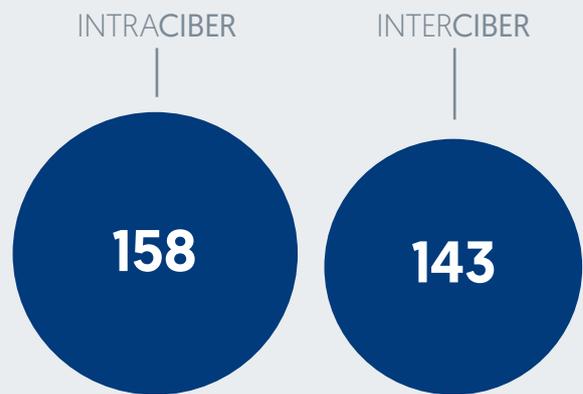
02 PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

PUBLICACIONES

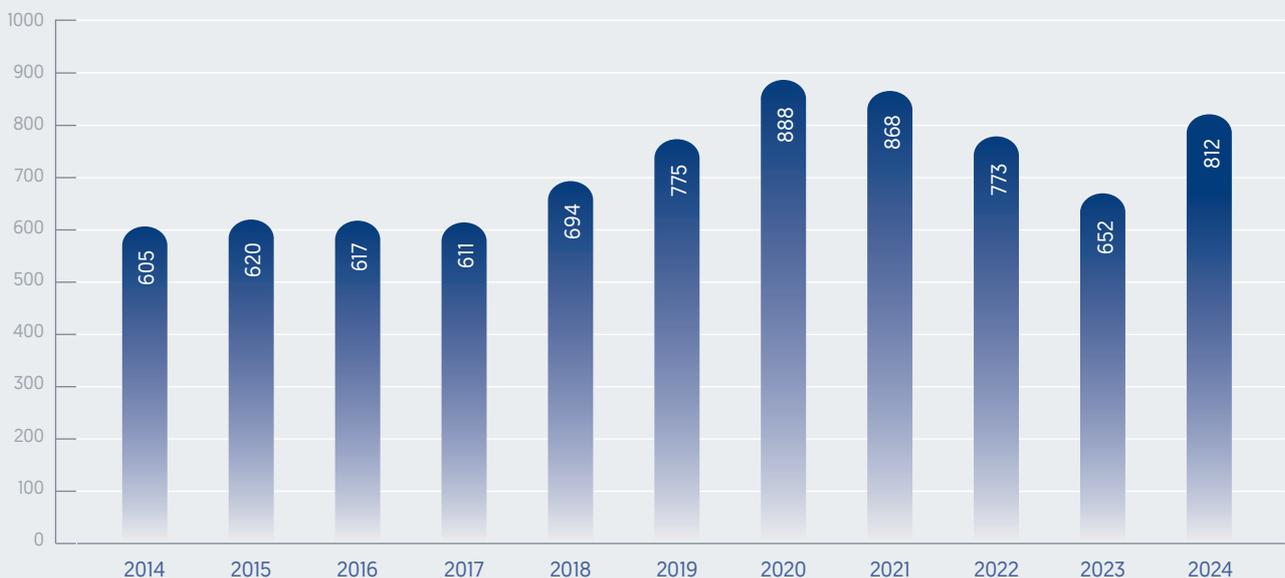
Publicaciones afiliadas 2024



Colaboraciones



Evolución de las publicaciones



10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	PUBLICACIÓN
98,4	Martínez-García M.A., Pengo M.F., Parati G.. Ambulatory blood pressure monitoring and mortality. The Lancet. 2024;403(10429):810-811
38,7	Molina-Molina M.. The challenge of therapeutic options for patients with lymphangioleiomyomatosis. The Lancet Respiratory Medicine. 2024.
36,4	Ares-Gomez S., Mallah N., Santiago-Perez M.-I., Pardo-Seco J., Perez-Martinez O., Otero-Barros M.-T. et al. Effectiveness and impact of universal prophylaxis with nirsevimab in infants against hospitalisation for respiratory syncytial virus in Galicia, Spain: initial results of a population-based longitudinal study. The Lancet Infectious Diseases. 2024.
36,4	Mallah N., Martinon-Torres F.. Molecular surveillance in the nirsevimab era: lessons from respiratory syncytial virus breakthrough infections. The Lancet Infectious Diseases. 2024
29,6	Artigas A., Barbas C.S.V., Matthay M.A.. Unraveling the enigma of genetics and phenotypes in ARDS. Intensive Care Medicine. 2024;50(1):125-127.
29,6	Blanch L., Santos-Pulpon V., Roca O., Sarlabous L., de Haro C.. Artificial intelligence as a further step in the detection of dyspnea in the critically ill mechanically ventilated patient. Intensive Care Medicine. 2024.
29,6	Martin-Loeches I., Singer M., Leone M.. Sepsis: key insights, future directions, and immediate goals. A review and expert opinion. Intensive Care Medicine. 2024.
29,6	Kreitmann L., Helms J., Martin-Loeches I., Salluh J., Poulakou G., Pene F. et al. ICU-acquired infections in immunocompromised patients. Intensive Care Medicine. 2024;50(3):332-349.
29,6	Salluh JIF, Póvoa P, Beane A, Kalil A, Sendagire C, Sweeney DA et al. Challenges for a broad international implementation of the current severe community-acquired pneumonia guidelines. Intensive care medicine. 2024
29,6	Roca O., Telias I., Grieco D.L. Bedside-available strategies to minimise P-SILI and VILI during ARDS. Intensive Care Medicine. 2024;50(4):597-601.

Grupos CIBERES, Publicaciones 2024

IP	TOTAL	Q1	D1	INSTITUCIÓN	PROVINCIA
Agustí García Navarro, Alvar	65	58	32	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Almendros López, Isaac	6	3	1	Universidad de Barcelona	Barcelona
Ardanuy Tisaire, María Carmen	14	9	4	Fundación IDIBELL	Barcelona
Barbé Illa, Ferrán	40	32	19	Instituto de Investigación Biomédica de Lleida. Fundación Dr. Pífarre	Lleida
Barberá Mir, Joan Albert	37	32	14	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Barreiro Portela, Esther	20	16	8	Consorti Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona
Bermejo, Jesús Francisco	20	19	9	Fundación Instituto de Estudios de Ciencias de la salud de Castilla y León	Salamanca

IP	TOTAL	Q1	D1	INSTITUCIÓN	PROVINCIA
Blanch Torra, Lluís	20	13	4	Corporación Sanitaria Parc Taulí	Barcelona
Cardona Iglesias, Pere Joan	16	12	3	Fundación Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol	Barcelona
Corral Peñafiel, Jaime	6	5	5	Fundación para la Formación y la Investigación de los Profesionales de la Salud [FUNDESALUD]	Cáceres
Cortijo Gimeno, Julio	10	6	2	Universidad de Valencia	Valencia
Fernández Muñoz, Ángel Esteve	22	11	5	Fundación IDIBELL	Barcelona
Fernández Villar, José Alberto	14	12	7	Servicio Gallego de Salud	Pontevedra
Ferrer Monreal, Miguel	71	52	29	Fundación de Investigación Clínic Barcelona-Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Barcelona
Flores Infante, Carlos Alberto	41	35	20	Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias	Santa Cruz de Tenerife
García Río, Francisco José	59	48	22	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Garmendia García, Juncal	26	16	8	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Jiménez Castro, David	56	46	21	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
López-Campos Bodineau, José Luis	35	27	15	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	Sevilla
Lorente Balanza, José Ángel	7	5	3	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Martín Montañés, Carlos	16	11	4	Universidad de Zaragoza	Zaragoza
Martinón Torres, Federico	29	24	15	Servicio Gallego de Salud	Coruña, A
Mediano San Andrés, Olga	11	9	5	Servicio de Salud de Castilla La Mancha	Guadalajara
Molina Molina, María	16	13	7	Fundación IDIBELL	Barcelona
Mullol Miret, Joaquim	42	33	16	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Muñiz Albaiceta, Guillermo	23	16	9	Fundación para la Investigación e Innovación Biosanitaria en el Principado de Asturias (FINBA)	Asturias
Muñoz Gall, Xavier	55	46	26	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca [VHIR]	Barcelona
Muñoz García, Patricia	50	31	11	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Pérez Vizcaíno, Francisco	7	5	2	Universidad Complutense de Madrid	Madrid
Del Pozo Abejón, María Victoria	30	24	15	Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	Madrid
Relló Condomines, Jordi	28	23	14	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca [VHIR]	Barcelona
Roca Gas, Oriol	16	14	12	Fundación Instituto de Investigación e innovación Parc Taulí	Barcelona
Ruiz Cabello Osuna, Jesús	7	7	1	CIC biomaGUNE	Guipúzcoa
Yuste Lobo, José Enrique	10	9	5	Instituto de Salud Carlos III	Madrid

Guías clínicas 2024

- Global initiative for chronic obstructive lung disease
- Antimicrobial stewardship in hospitals: Expert recommendation guidance document for activities in specific populations, syndromes and other aspects (PROA-2) from SEIMC, SEFH, SEMPSPGS, SEMICYUC and SEIP
- Clinical Concepts for Triple Therapy Use in Patients with COPD: A Delphi Consensus
- Programas de Vigilancia Microbiológica del Centro Nacional de Microbiología.
- La resistencia de las bacterias a los antibióticos
- POLINA group. Spanish Consensus on the Management of Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps [POLIposis NAsal/POLINA 2.0].
- Sepsis, a call for inclusion in the work plan of the European Center for Disease Prevention and Control
- GWAS and meta-analysis identifies 49 genetic variants underlying critical COVID-19
- ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: definition, phenotyping and respiratory support strategies
- Clinical Practice Guideline of Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery (SEPAR) on Pharmacological Treatment of Tobacco Dependence 2023
- GNTH Strategic Plan 2021-2025
- ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: definition, phenotyping and respiratory support strategies
- Documento de consenso sobre asma y tabaquismo del Foro Autonómico de Asma de la Separ
- Clinical Practice Guideline of Spanish Society of Pneumology and thoracic Surgery (SEPAR) on pharmacological treatment of tobacco dependence 2023
- International expert consensus on diagnosis and treatment of lung cancer complicated by chronic obstructive pulmonary disease
- European Respiratory Society/American Thoracic Society Technical Standard on Standardisation of the Measurement of Lung Volumes



EPIDEMIOLOGÍA Y SALUD PÚBLICA

ciber | **ESP**



PRESENTACIÓN DE LA DIRECCIÓN CIENTÍFICA

»» **Fernando Rodríguez Artalejo**

Los investigadores e investigadoras de CIBERESP han hecho un espléndido trabajo en el 2024. Fruto de ello es la altísima productividad científica, tanto en publicaciones, proyectos de investigación (hemos alcanzado un récord en el presupuesto gestionado por el CIBER) y transferencia a la sociedad. Además, hemos compartido y disfrutado de muchas actividades, que nos enriquecen en lo profesional y personal. Destaca nuestra jornada científica en Sevilla (mil gracias a los organizadores), donde el comité científico externo nos orientó para mejorar cada día, y donde nuestros investigadores más jóvenes mostraron su excelente producción. Las actividades del programa de formación (taller de presentación y mejora de las tesis doctorales en curso, acciones de movilidad ...) son especialmente gratas, pues permiten reconocernos en los que somos y nos alertan del “olvido que seremos” a los más mayores. Y también se han realizado proyectos de investigación intramurales, que están recibiendo excelentes evaluaciones y nos cohesionan y fortalecen. Asimismo, nos hemos enriquecido en actividades con otras áreas del CIBER, como la jornada del personal científico joven en Vigo (¡ojalá repita en 2026!), en actividades sobre Mpox y virus del Nilo junto al CIBERINFEC (mil gracias vuestra generosidad al invitarnos), y en el congreso del 10º aniversario en Valencia. En todas estas actividades con otras áreas las personas

de CIBERESP han tenido gran relevancia en la organización y en el contenido científico.

También se han fusionado dos programas de investigación para formar un nuevo sobre enfermedades infecciosas (EPICET), y se han integrado los de determinantes sociales y ambientales para generar un nuevo programa, más potente, que se complementa con una acción transversal de determinantes sociales de salud, que ahora empieza a andar. Deseo agradecer a los coordinadores de estos programas y a todos sus investigadores por su excelente disposición a impulsar estos cambios, que no suelen ser fáciles. Todos estos cambios no han impedido que el conjunto de los programas de CIBERESP hayan sido muy productivos. Os ruego que leáis el informe de cada uno que se integra en la memoria, pues os haréis una idea más cabal sobre su enorme alcance y contenidos que lo que permite esta carta.

Beatriz Pérez, la IP de un grupo de CIBERESP, continúa liderando el establecimiento de la cohorte IMPACT, una importante infraestructura de investigación para la medicina y la salud pública de precisión. En ella participan numerosos investigadores del CIBER, y además se ha logrado la financiación de tres nuevos proyectos (IMPACT-IC, AMBVISION e IMPACT-GO), liderados por investigadores de CIBERESP. Ya se han establecido 40 centros de reclutamiento con participación de todas las comunidades autónomas, y se han reclutado más de 10.000 participantes. Muchas gracias a todos ellos, y un reconocimiento muy especial al excelente trabajo de la Unidad de la Coordinación del proyecto (todos investigadores de CIBERESP) y la Unidad Técnica del CIBER por gestionar estos proyectos tan complejos.

Por último, los cambios en los programas del CIBERESP, y los deseos personales en algún caso, han conducido a relevos en la coordinación de algunos programas. En concreto, María José López y Toni Serrano dejan los programas 4 y 6, respectivamente, y su coordinación será asumida por Marc Sáez y María Rubio. También se incorpora Maribel Pasarín al Comité de Dirección para coordinar la acción transversal de determinantes sociales de salud. Muchas gracias a todos ellos, y al resto de miembros del Comité de Dirección, empezando por Jordi Alonso, subdirector científico, y continuando con María José Sánchez, Juan Carlos Galán, Pere Godoy, Marieta Fernández y Mónica Guxens. Son científicos brillantes con trayectorias profesionales muy ricas, y enorme dedicación al CIBERESP, de la que todos nos beneficiamos. Y por supuesto a Isabel Hervás, adjunta a la Dirección y “alma, corazón y vida” de muchas de las cosas que funcionan bien en nuestra área; y también a Isabel Pérez, cuya labor en la evaluación de grupos, impulso de actividades de transferencia y la organización del congreso de Valencia es impagable. El 2025 ya está siendo un buen año gracias al esfuerzo de todos.

01

PROGRAMAS
Y PLATAFORMAS

» Coordinación: **Mª José Sánchez Pérez**

El Programa ha continuado su actividad científica en 2024 con avances significativos en los subprogramas.

Gen-risk

Liderado por Víctor Moreno y basado en MCC-Spain, Genrisk ha analizado 2.800 muestras de suero de pacientes con cáncer de colon, mama y próstata para metabolómica dirigida en Finlandia y cerca de 1.000 controles para metabolómica no dirigida en Barcelona. Se estudia la asociación entre estos datos y variables clínicas.

Se han genotipado 483 muestras de cáncer de próstata del estudio CAPLIFE en la Unidad de Genotipado Humano-CEGEN.

El paquete R SNPannot, desarrollado por Pablo Fernández, ha sido mejorado e integrado con nuevas herramientas bioinformáticas. Además, su aplicación web para generar PRS (polygenic risk score) ha sido implementada online y validada en un estudio piloto de cáncer de próstata. Se realizó un webinar sobre su uso.

La plataforma informática para análisis remoto (remote.genrisk.org/jhub) sigue en desarrollo, facilitando análisis genéticos y estadísticos con herramientas online seguras.

Se han publicado tres artículos científicos en 2024.

Vigilancia Epidemiológica del Cáncer (VICA)

Coordinado por María José Sánchez y Pablo Fernández, VICA ha seguido desarrollando el Sistema de Información Epidemiológica del Cáncer en España (SIEC) en colaboración con REDECAN y AECC.

La web vica-ciberesp.isciii.es ha sido actualizada con nuevas funcionalidades, incluyendo datos actualizados de mortalidad. Además, se han desarrollado scripts para calcular en 2025 los indicadores de incidencia, supervivencia y prevalencia a partir de los datos ya integrados en REDECAN.

Se han elaborado tablas de vida suavizadas para todas las provincias españolas mediante el método Edlant-Johnson, permitiendo el cálculo de supervivencia neta.

El programa ha participado en la propuesta Joint Action CancerWatch, concedida por la Comisión Europea, para mejorar la calidad y oportunidad de los datos de los registros de cáncer europeos.

Se ha mantenido la colaboración internacional con Portugal para el estudio de la distribución espacial municipal de la mortalidad por cáncer en España-Portugal y la evaluación de la influencia de las desigualdades socioeconómicas/ambientales en los patrones espaciales de esta mortalidad.

EPIDEMIOLOGÍA Y CONTROL DE ENFERMEDADES CRÓNICAS

Se han realizado dos talleres: uno virtual sobre validación de coordenadas geográficas con R mediante la herramienta GEO-CIBER, y otro presencial sobre estimación de la prevalencia del cáncer.

Se han publicado dos artículos científicos en revistas Q1 y otro está en revisión. Además, se han presentado nueve comunicaciones en congresos nacionales e internacionales y se han recibido dos premios a los mejores artículos científicos de epidemiología publicados en 2003, de la Sociedad Española de Epidemiología en Cádiz en 2024.



»» Coordinación: **Pere Godoy García**

PREVENCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL DE ENFERMEDADES TRANSMISIBLES

European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)

En la cohorte EPIC-España se ha avanzado en nuevos proyectos de investigación colaborativos a partir de dos proyectos intramurales de CIBERESP y un proyecto de consolidación de la Agencia Estatal de Investigación sobre carga alostática, permeabilidad intestinal, factores ambientales y cánceres gastrointestinales en la cohorte EPIC-España, en colaboración con otras áreas temáticas: CIBERONC y CIBEROBN.

Se han publicado 31 artículos científicos en revistas indexadas D1 y Q1.

Subprograma gripe y virus respiratorios

Los grupos de Ángela Domínguez, Cristina Rius y Carmen Muñoz-Almagro han trabajado en proyectos sobre la efectividad de la vacunación antigripal y antineumocócica [PI19/00354], la transmisión del SARS-CoV-2 en los contactos domiciliarios [PI21/01883] [PMID: 38543874], el proyecto intramural [ESP22PI01] [PMID:39452159, 38501156, 38487191] y la efectividad de la vacunación antigripal y del tratamiento antiviral precoz para reducir el riesgo de neumonía en casos graves de gripe [PMID:38400156].

Subprograma enfermedades inmunoprevenibles

Los grupos de Ángela Domínguez y Carmen Muñoz-Almagro han estudiado el efecto de la pandemia COVID-19 en la enfermedad neumocócica invasiva [PMID:39636920].

Los grupos de Juan-Emilio Echevarría y Diana Gómez han evaluado capacidad replicativa de los virus del sarampión del genotipo B3 y D8 y las características genómicas de los virus de sarampión y parotiditis mediante secuenciación masiva [PI19CIII00041] y han participado en las dos "Evaluaciones Rápidas de Riesgo" del poliovirus vacunal tipo 1 y del aumento de casos y brotes de sarampión.

Subprograma hepatitis víricas

Los grupos de Ángela Domínguez, Cristina Rius y Juan-Emilio Echevarría han estudiado el impacto de la vacunación hepatitis B en adolescentes [PMID:38793738], en la carga de enfermedades crónicas como la cirrosis y el carcinoma hepatocelular [PMID:39591157] y el coste de los brotes de hepatitis A [PMID:38932377].

Los grupos de Carmen Muñoz-Almagro y Juan-Emilio Echevarría han seguido ejecutando el estudio intramural CIBERESP sobre hepatitis.

Subprograma tuberculosis

Los grupos de Ángela Domínguez y Cristina Rius han estudiado [PI18/01751] el riesgo de infección tuberculosa entre los contactos domiciliarios de casos índices [PMID:38219967] y los factores asociados a la no adherencia al tratamiento preventivo [PMID:38140204, 38535878].

Subprograma enfermedades emergentes y re-emergentes

Los grupos de Ángela Domínguez y Cristina Rius están trabajando en el proyecto MONKPOX-ESP22.

Los grupos de Diana Gomez-Barroso y Jordi Figuerola han analizado la enfermedad de Lyme en Europa (PMID: 38787046).

Los grupos de Cristina Rius y Jordi Figuerola han determinado el riesgo de bacterias resistentes a antibióticos por fauna urbana (PMID: 38007121) y los problemas asociados a la gestión de animales transmisores de enfermedades en las ciudades (PMID: 39341232).

El grupo de Juan-Emilio Echevarría ha estudiado la respuesta inmune frente al virus de la rabia en perros (PMID: 38543927) y han participado en la revisión del procedimiento de vigilancia de rabia de la RENAVE.

El grupo de Jordi Figuerola, Cristina Rius y Diana Gómez-Barroso y otros grupos CIBER han caracterizado aspectos epi-

demiológicos del virus West Nile (PMID:38916587), Mpox (PMID:38235533, 38637500) y de los mosquitos transmisores de malaria (PMID: 38618930). Han participado en la preparación de distintos Planes y Programas de Vigilancia del Ministerio de Sanidad, la Junta de Andalucía y Extremadura sobre mosquitos vectores y sus enfermedades (West Nile, Dengue, Zika y Chikungunya), la detección de Aedes aegypti en Canarias, los riesgos asociados a insectos hematófagos por la DANA en Valencia y el riesgo que suponen los brotes en África de Mpox y virus Marburgo.

Los grupos de Carmen Muñoz-Almagro, Juan-Emilio Echevarría y Diana Gómez-Barroso han estudiado la epidemiología y etiología de las encefalitis y meningitis virales (PMID: 38438704; PMID: 39484685).



»» Coordinación: **Juan Carlos Galán Montemayor**

Como en años anteriores las dos principales líneas de actuación son la resistencia antimicrobiana (incluyendo la resistencia antibiótica y antiviral) y las infecciones transmitidas por fluidos orgánicos centrados fundamentalmente en las infecciones de transmisión sexual.

Se inició una acción colaborativa entre 3 grupos (grupos Andrés Moya, Jordi Casabona y Juan Carlos Galán) para estudiar mediante análisis genómico la dispersión de plásmidos portadores de la carbapenemasa VIM en enterobacterias de origen hospitalario. Como consecuencia de la acción intramural ESP-23-P102, se solicitó una Patente Europea "HIV aptamers and uses thereof". La propuesta intramural TB-SEQ ha conseguido transferir los conocimientos básicos a la agenda de vigilancia de la tuberculosis en Cataluña y C. Valenciana.

Los investigadores de este subprograma han impulsado como principales acreedores la creación del grupo de estudio de ITS en la SEE que finalmente ha sido aceptado. Se han fortalecido acciones estratégicas con otros grupos CIBERESP (jornadas de finales de mpox en el ISCIII en sep-2024 derivada de la acción estratégica MONKPOX_ESP22, o las jornadas West Nile en diciembre 2024). Entre los logros de este subprograma cabe destacar como en el congreso interCIBER "10 años de CIBER", la presentación colaborativa entre CIBER-INFEC y CIBERESP liderado por la Dra. África Holguín recibió el premio a la mejor comunicación en dicho encuentro, y la incorporación de varios miembros a la red europea EATRIS para la implementación de programas colaborativos sobre cambio climático, enfermedades infecciosas y resistencia antibiótica. Por otra parte, el grupo de Andrés Moya participa en la red europea EuroGASP sobre la vigilancia de Neisseria gonorrhoeae, y el grupo de Jordi Casabona colabora en la red PISCIS de paciente VIH.

A nivel de publicaciones relevantes, se mencionan algunas de especial impacto: 1) Nat Ecol Evol. 2024 Nov;8(11):2097-2112, y 2) Nat Commun. 2024 Mar 23;15(1):2610, para comprender la dispersión de carbapenemasas VIM en entornos hospitalarios; 3) Nat Commun. 2024 Apr 18;15(1):3059, donde se describe la secuenciación genómica y relación epidemiológica de los casos de mpox en España; 4) Lancet Microbe. 2024 May;5(5):e478-e488, sobre la vigilancia europea de la resistencia en gonococo; y 5) J Natl Cancer Inst. 2024 Sep 5, trabajo sobre los factores de riesgo de cáncer endometrial.

DETERMINANTES BIOLÓGICOS Y CONDUCTUALES EN POBLACIONES VULNERABLES



» Coordinación: **Mª José López Medina**

DETERMINANTES SOCIALES DE LA SALUD

En 2024 se ha continuado trabajando de manera colaborativa en los dos subprogramas en los que han participado todos los grupos del Programa: el subprograma de Desigualdades sociales en la salud de las personas jóvenes en España, y el subprograma de Desigualdades en Salud y COVID-19, que han llegado a su fin este año. En ambos subprogramas este último año se ha dedicado sobre todo a la difusión de resultados, incluyendo diversos artículos científicos y la difusión de resultados vía web. Asimismo, se ha solicitado también financiación a convocatorias competitivas, para poder continuar con algunas de las líneas de investigación puestas en marcha en el marco de estos subprogramas. Cabe destacar también que se han preparado dos propuestas nuevas de subprogramas que se pondrán en marcha en 2025, uno de ellos ligado al ámbito de la abogacía y las poblaciones socialmente vulnerables, y un segundo subprograma centrado en el desarrollo de indicadores socioeconómicos y ambientales.

Con relación a proyectos, cabe destacar que durante 2024 se ha conseguido financiación y se ha seguido colaborando en numerosos proyectos obtenidos en convocatorias competitivas de elevado nivel científico. Algunos ejemplos podrían ser el proyecto europeo “ePlatform for Promoting Health in Schools [ePro-Schools]”, financiado para el periodo 2024-2026 por la European Research Area for Health [ERA4Health, EU Horizon Europe Research and Innovation Programme] [Grupo de Mª José Belza]. Se trata de un proyecto colaborativo CIBERSAM-CIBERESP destinado a abordar las carencias de información en torno a la actividad física y hábitos alimentarios en adolescentes de entornos socialmente desfavorecidos. Asimismo, se ha seguido colaborando en diversos proyectos Internacionales como el Proyecto PARC [Partnership for the Assessment of Risks from Chemicals], financiado en el marco del programa horizonte Europa [Grupo de Marina Lacasaña]. Este proyecto tiene como objetivo desarrollar la próxima generación de metodologías para la evaluación del riesgo químico, con la finalidad última de proteger la salud humana y el medio ambiente en Europa. Este proyecto reúne a 200 socios de 29 países europeos, y en él colaboran diversos grupos del CIBER.

Por último, habría que destacar que se han publicado numerosos artículos que han abordado temas muy diversos relacionados con los determinantes sociales y su influencia en la salud, como por ejemplo la evaluación del efecto de refugios climáticos en las escuelas en el bienestar de la infancia [Evaluating the effect of passive cooling strategies in school buildings on children’s well-being in Barcelona: A quasi-experimental, mixed methods study. *Science of The Total Environment*. 2024, Grupo de Mª José López], la pobreza de tiempo y sus efectos en salud según género [Time poverty, health and health-related behaviours in a Southern European city: A gender issue. *Journal of Epidemiology and Community Health*. 2024, Grupo de Catherine Pérez], o el impacto del COVID-19 en indicadores clínicos de pacientes con condiciones crónicas [Impacts of COVID-19 on clinical indicators and mortality in Catalan patients, Spain, with chronic conditions: a retrospective population-based cohort study. *Journal of Global Health*, 2024, Grupo de Marc Sáez].



» Coordinación: **Marieta Fernández Cabrera**

EPIDEMIOLOGÍA Y PREVENCIÓN DE SALUD AMBIENTAL Y LABORAL

Continuidad en los objetivos estratégicos centrados en describir la exposición de la población a factores ambientales y su relación con efectos en salud, liderando (o participando) numerosos proyectos de investigación internacionales-nacionales [P4COPD, GOLIAT, TOLIFE, IHEN, TWINAIR, AURORA 2021, RI-URBANS, EIRENE PPP, Equal-Life, ATHLETE, HYPAXE, Clean cities 2, MOBILISE-D, ONES, EUCAN-Connect, Air-NB, EXPO-ENFANTS, Lily, EXPEC-TEEN, HYPIEN, PARC, PREDIMED PLUS, Stomach cancer Pooling-[StoP], JAPreventNCD, ConcePTION, PERFLUHOROBOTA, DAS-EP, DASCARDIO, OMEGHA, Obes-IMPACT, proyectos en metabolómica, transcriptómica, microbiota neonatal y exposoma], y manteniendo colaboraciones científicas internacionales [Escuela Salud Pública-Harvard, consorcio HEEDS/USA, Panamá-SENACYT] y nacionales [como grupos CIBERESP y CIBER: CIBERES, CIBEROBN, CIBERSAM, CIBERDEM, CIBEREHD].

Continuidad del trabajo en la Comisión Interministerial de Biomonitorización Humana (CIBMH) para la implementación del programa español sobre exposición a sustancias químicas en población general, participando en diferentes grupos técnicos de trabajo.

Principales líneas de investigación desarrolladas en salud ambiental: 1) Contaminantes ambientales-desarrollo; 2) Neurodesarrollo-factores asociados; 3) Función tiroidea (yodo); 4) Pubertad precoz-alteraciones hormonales, 5) Estilos de vida-salud infantil; 6) Entorno urbano-salud; 7) Salud perinatal-desarrollo; 8) Genómica-salud-desarrollo; 9) Determinantes uso servicios en salud; 10) Enfermedades raras; 11) Clima y morbimortalidad; 12) Enfermedades transmisibles; 13) Salud reproductiva de la mujer (endometriosis) e intervención en etapas específicas; 14) Dieta mediterránea-actividad física-apoyo conductual para prevención primaria de enfermedades crónicas no transmisibles, 15) Dieta, estilo de vida y determinantes genéticos en cáncer gástrico; 16) Factores asociados a la transmisión de la dieta Mediterránea de madres a hijos/as. En salud laboral: 1) Vigilancia-salud laboral-cáncer relacionado con infecciones; 2) Nutrientes/alimentos-cáncer estómago, 3) Exposición a gases anestésicos en profesionales de la salud.

Algunas actividades transversales: validación-implementación biomarcadores-efecto [participación en OCDE-biomarcadores neurotoxicidad e imagen], aplicación de análisis estadísticos avanzados en estudios epidemiológicos, y defensa de varias tesis doctorales.

Productos de transferencia: 1) Scientific and technical session on the environmental conditions of the formerly degraded areas in Parc de l'Alba and the potential impact on health, 2) Entornos escolares seguros y saludables, 3) Public Consultations: Update of the scientific opinion on polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in food, 4) Guía para profesionales y población general sobre Plásticos, microplásticos y nanoplásticos, y sus efectos en salud humana; 5) Paradojas del plástico alimentario-Alimentta-Think/tank para la transición alimentaria. Creación del Grupo de Trabajo de Epidemiología Ambiental (SEE): <https://seepidemiologia.es/epidemiologia-ambiental/>

Subprograma INMA

Las colaboraciones siguen siendo acciones prioritarias. Hay 26 proyectos activos [CIBERESPx16, CIBEROBN, CIBERDEM, CIBERES, CIBERSAM, CIBERFES], Red-SAMID, Red-Grimalt REDISSEC], intramurales, consorcios internacionales [EGG/EAGLE, PACE, NCD-RisC, PARC, Consortium thyroid & pregnancy, CADSET] y nacionales.

Como logros estratégicos destacar la investigación en “adolescencia” y desarrollo sexual, problemas del sueño, estrés, salud-mental, actividad física-seden-

tarismo, obesidad, salud cardiometabólica, marcadores inflamación, exposiciones internas-externas (exposoma), microbioma, metabólica. Se ha continuado con el seguimiento en INMA-Menorca [25 años], INMA-Sabadell [18 años], comenzado el nuevo seguimiento INMA-Granada [23-24 años], INMA-Gipuzkoa [18 años], INMA-Valencia [18 años] e INMA-Asturias [18 años].

INMA apuesta por el relevo generacional y la promoción de jóvenes investigadores que continúen con la excelencia científica alcanzada [Enero-julio 2024: 17 artículos colaborativos: Q1 [100%], D1 [82,4%]].



>> Coordinación: **Antoni Serrano Blanco**

En 2024, la base de datos de costes unitarios y tarifas sanitarias ECONOS, desarrollada dentro de este subprograma del CIBERESP y liderada por el Dr. Antoni Serrano, ha firmado el convenio de explotación CIBER-PSSJD, ha definido su modelo de negocio y actualizado los datos de 2024 (actualmente dispone de más de 80.000 registros). Su acceso está habilitado para todos los investigadores CIBER de forma gratuita (mientras el proyecto sea desarrollado con fondos públicos). Además, ECONOS ganó en junio el segundo premio del I Mental Health Investment Forum.

Los miembros del programa han publicado 17 artículos de forma colaborativa (los artículos son firmados por al menos dos miembros del programa) de los cuales el 75% se publicaron en revistas de primer cuartil.

En este año se acreditó la Unidad de Síntesis de Evidencia de Cochrane Iberoamérica (ESU-CIb) por parte de Cochrane internacional en un proceso competitivo. La Unidad está conformada por un consorcio de 7 unidades de síntesis internacionales (España, Argentina y Chile), entre las cuales figuran el grupo de IRYCIS-Madrid liderado por el Dr. Javier Zamora y el Grupo IR Sant Pau (Cochrane Iberoamérica) liderado por el Dr. Xavier Bonfill, ambos grupos del programa 6 del CIBERESP.

Miembros de los grupos de la Dra. Consol Serra y el Dr. Antoni Serrano lideraron el informe titulado “Impacto de la reducción de la jornada laboral, manteniendo el salario, en la salud y el bienestar de los trabajadores: una revisión exploratoria de las intervenciones”.

En el marco del congreso CIBER, celebrado en Valencia en noviembre, se realizó la reunión anual del programa 6 donde se explicaron los avances de los proyectos colaborativos tales como el Mental-GPS, B-LONG, Persistent COVID-19 and job performance among healthcare workers, Use of cardiac biomarkers in perioperative risk evaluation of adult patients submitted to major non-cardiac surgery procedure y Health technology assessment in AI. Se explicaron los proyectos que comenzarán a andar en el 2025 y se reforzaron las colaboraciones con nuevas propuestas de proyectos.

Durante el 2024, se han observado méritos individuales de algunos de los miembros del programa 6 de CIBERESP. Uno de ellos lo obtuvo la Dra. Lucy Anne Parker, miembro del grupo de la Dra. Blanca Lumbreras, que recibió una Consolidator Grant del European Research Council dotada con dos millones de euros para desarrollar la propuesta titulada Cocreating Action to Improve Rationality in the health system CAIR. Otro mérito individual que cabe destacar es la participación del Dr. Jordi Alonso en el Congreso de los diputados en la subcomisión para mejorar la protección, la promoción y la atención integral de la salud mental con el objetivo de mejorar la protección, la promoción y la atención integral de la salud mental. En esta línea, también fue relevante la publicación de un artículo en la revista Lancet por parte del Dr. Juan Vicente Luciano que consistía en la ejecución de un ensayo clínico que evaluó la efectividad de una terapia conductual digital autoguiada para el tratamiento de la fibromialgia.

INVESTIGACIÓN EN SERVICIOS SANITARIOS Y PRÁCTICA CLÍNICA



» Coordinación: **Mònica Guxens**

FORMACIÓN

El Programa de Formación ha seguido manteniendo en 2024 las dos líneas de acción básicas de su programación: las acciones de movilidad, destinadas a facilitar el contacto y trabajo con otros grupos nacionales o internacionales; y las acciones de perfeccionamiento, orientadas a potenciar la calidad de los trabajos científicos y su difusión en foros de Salud Pública.

En 2024 las acciones de movilidad se han impulsado mediante un documento consensuado entre todos los programas de formación de los CIBER. A nivel nacional, se ha financiado 1 estancia breve entre grupos CIBERESP. También se ha potenciado la movilidad internacional con la realización de 5 estancias, a través de estancias breves de entre un mes y tres meses en centros de investigación internacionales de excelencia. Estas acciones han permitido promover el desarrollo profesional del personal investigador propio, y en uno de los casos, la obtención de la mención de doctorado internacional.

Dentro de las acciones de perfeccionamiento, se ha celebrado el Encuentro para la Excelencia de la Investigación en Salud Pública en Zaragoza. Esta acción tiene como objetivo promover la investigación de calidad en Salud Pública. La edición de este año se ha hecho conjuntamente con CIBER-BBN y participaron 7 investigadores jóvenes de CIBERESP, 3 investigadores jóvenes de CIBER-BBN, 2 panelistas senior de CIBERESP, 2 panelistas senior de CIBER-BBN y los coordinadores del Programa de Formación de ambas áreas.

Un año más, se ha continuado la colaboración de CIBERESP con la Sociedad Española de Epidemiología con la financiación de los Premios a las 10 mejores comunicaciones presentadas por personal investigador joven en la Reunión Anual de la Sociedad Española de Epidemiología, que se celebró junto con el Congreso de la Asociación Portuguesa de Epidemiología. El galardón incluye un diploma y cubre el coste de la inscripción en la reunión del año siguiente. También, dentro la reunión de la SEE tuvo lugar la mesa espontánea CIBERESP, que a través del Premio a las mejores comunicaciones presentadas a la mesa CIBERESP, financia 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.

PLATAFORMA BIBLIOPRO

BiblioPRO es un repositorio virtual de Resultados Percibidos por los Pacientes (PROs). Durante 2024, la plataforma (www.bibliopro.org; www.biblioprointernational.org) aumentó su repositorio hasta 3.307 instrumentos, incorporó 2.940 nuevos usuarios y tuvo más de 100.000 visitas. El 13 de junio se celebró la V Jornada Científica BiblioPRO en Pamplona, la cual contó con 23 ponencias y 80 asistentes, entre investigadores nacionales, internacionales y miembros de asociaciones y plataformas de pacientes.

Actividad 2024:

www.bibliopro.org

- Instrumentos incluidos: 3.307 [Δ 18%].
- Usuarios nuevos registrados: 2.940 [35.636 acumulados, Δ 9%].
- Visitas web: 100.899 [Δ 22%].
- Sublicencias gestionadas: 257

www.biblioprointernational.org

→ 206 nuevas versiones incluidas (Δ8%).

Proyectos activos de investigación competitiva:

ISCIII PI22/00845. Resultados y Experiencias CEntrados en la Persona-Hospital A Domicilio (RECEP-HAD). IP: Aida Ribera. Grupos: Ferreira, Ignacio y Alonso, Jordi.

ISCIII PI24/00914. Terapia DIGITal para el POSoperatorio en cirugía CARDíaca (DIGITPOSCARD). IP: MJ Martínez-Zapata. Grupos: Bonfill, Xavier y Alonso, Jordi.

Actividades formativas y de soporte a la investigación:

- V Jornada Científica BiblioPRO, con 23 ponencias, participación de 80 asistentes y 185 personas inscritas vía streaming [13/06/2024].
- Ponencia: "PROMs: resultats en salut reportats pel pacient". 2ª Edición, Setmana d'Intercanvi d'Experiències [11-15/03/2024].
- Ponencia: "Routine collection of PREMs in cancer care: Is it feasible?" 46th OECl Oncology Days [12-13/06/2024].
- Ponencia: "Cómo elegir el cuestionario para mi proyecto de investigación". Workshop Banco de Instrumentos CIBERSAM [16/09/2024].
- Ponencia: "Global Approaches and Perspectives to Evaluating Value and Patient Experience". 9ª edición, X Patient Barcelona Congress [16-17/09/2024].
- Ponencia: "PROMs y PREMs: incorporación de la perspectiva de los pacientes en la investigación y en la práctica clínica rutinaria". Adecuación de las decisiones clínicas y sanitarias, Hospital Sant Pau [3-4/10/2024].
- Ponencia: "Patient Experience Deployment, Results Measurement". 5th Shared Patient-Experience International Colloquium [8-10/10/2024].
- Ponencia: "PREMs and PROMs: outcome measurement and patient role as part of health care teams". Pre-Colloquium Satellite of the 5th Shared Patient-Experience International Colloquium [8/11/2024].

Soporte a la aplicación de PROMs y PREMs en diferentes ámbitos:

- Visualización de la prescripción y la interpretación de PROs en la Historia Clínica Electrónica en Cataluña (HES). Coordinador: Departament de Salut (Generalitat de Catalunya).
- Consenso para establecer métodos estandarizados en el análisis de PROMs en ensayos clínicos oncológicos, Proyecto SISAQOL.
- Desarrollo de un nuevo PROM para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud de pacientes oncológicos en países europeos, Proyecto EUonQoL.

Publicaciones 2024:

- Psychometric examination of the [...] MPFI-24 and the Psy-Flex Spanish versions in individuals with chronic pain. Eur J Pain. 2025;29(1):e4704. Grupos: Luciano, Juan Vicente y Alonso, Jordi.
- Harmonization of data collection to improve clinical and public health evidence-based decision making. J Clin Epidemiol. 2024;175:111530. Grupos: Serra, Victoria y Alonso, Jordi.
- Evaluation of the psychometric performance of the Spanish and Catalan versions of the [...] PREOS-PC-Compact questionnaire. Eur J Gen Pract. 2024;30(1):2296573. Grupos: Leiva, Alfonso y Serra, Victoria.
- Spanish version of the short European Health Literacy Survey Questionnaire HLS-Q12: Transcultural adaptation and psychometric properties. PLoS One.2024;19(2):e0299736. Grupos: Alonso, Jordi y Comin, Josep.
- Improving paediatric movement disorders care: Insights on rating scales utilization and clinical practice. Eur J Paediatr Neurol. 2024;52:10-19. Grupos: Calero, Miguel y Artuch, Rafael.

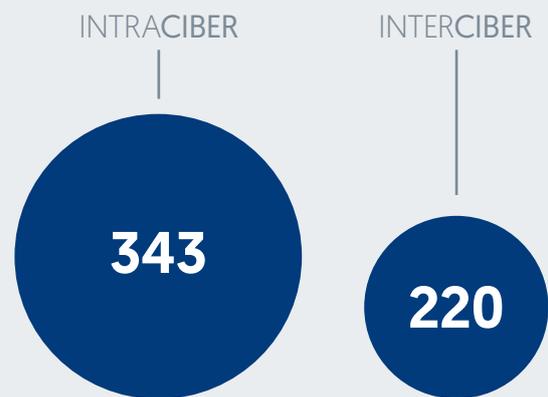
02 PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

PUBLICACIONES

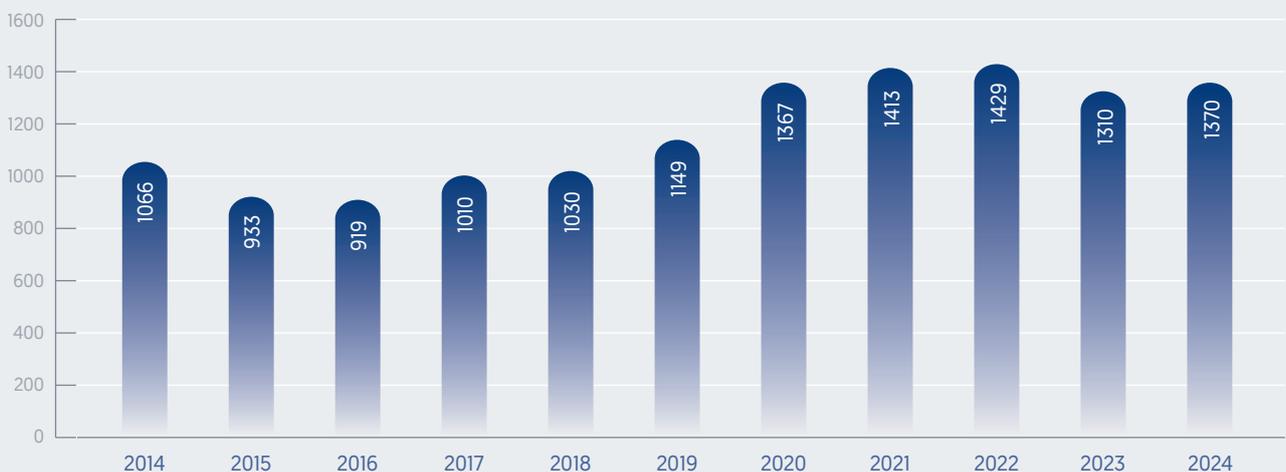
Publicaciones afiliadas 2024



Colaboraciones



Evolución de las publicaciones



10 publicaciones más relevantes según factor de impacto*

FI	PUBLICACIÓN
24,2	Curto A., Nunes J., Mila C., Nhacolo A., Hanninen R., Sofiev M. et al. Associations between landscape fires and child morbidity in southern Mozambique: a time-series study. <i>The Lancet Planetary Health</i> . 2024.
10,9	Perez-Diaz C., Perez-Carrascosa F.M., Riquelme-Gallego B., Villegas-Arana E., Armendariz A.J., Galindo-Angel J. et al. Serum Phthalate Concentrations and Biomarkers of Oxidative Stress in Adipose Tissue in a Spanish Adult Cohort. <i>Environmental Science and Technology</i> . 2024.
10,8	Koch S., Peralta G.P., Carsin A.-E., Abellan A., Roda C., Torrent M. et al. Physical activity and body mass related to catch-up lung function growth in childhood: a population-based accelerated cohort study. <i>Thorax</i> . 2024.
10,5	Rodríguez-Ayala M., Donat-Vargas C., Moreno-Franco B., Merida D.M., Banegas J.R., Rodríguez-Artalejo F. et al. Association of a healthy beverage score with total mortality in the adult population of Spain: A nationwide cohort study. <i>PLoS Medicine</i> . 2024.
10,5	Ajanovic S., Madewell Z.J., El Arifeen S., Gurley E.S., Hossain M.Z., Islam K.M. et al. Neurological Symptoms and Cause of Death Among Young Children in Low- and Middle-Income Countries. <i>JAMA Network Open</i> . 2024.
10,5	Guil-Oumrait N., Stratakis N., Maitre L., Anguita-Ruiz A., Urquiza J., Fabbri L. et al. Prenatal Exposure to Chemical Mixtures and Metabolic Syndrome Risk in Children. <i>JAMA network open</i> . 2024.
10,3	Ranzani O., Alari A., Olmos S., Mila C., Rico A., Basagana X. et al. Who is more vulnerable to effects of long-term exposure to air pollution on COVID-19 hospitalisation?. <i>Environment International</i> . 2024.
10,3	Scheer C., Plans-Beriso E., Pastor-Barriuso R., Ortola R., Sotos-Prieto M., Cabanas-Sanchez V. et al. Exposure to green spaces, cardiovascular risk biomarkers and incident cardiovascular disease in older adults: The Seniors-Enrica II cohort. <i>Environment International</i> . 2024.
10,3	Crooijmans K.L.H.A., Iniguez C., Withworth K.W., Estarlich M., Lertxundi A., Fernandez-Somoano A. et al. Nitrogen dioxide exposure, attentional function, and working memory in children from 4 to 8 years: Periods of susceptibility from pregnancy to childhood. <i>Environment International</i> . 2024.
10,3	Essers E., Granes L., Delaney S., Ballester J., Santos S., Petricola S. et al. Ambient air temperature exposure and foetal size and growth in three European birth cohorts. <i>Environment International</i> . 2024.

*Con autoría CIBERESP y colaborativas

Grupos CIBERESP, Publicaciones 2024

IP	TOTAL	Q1	D1	INSTITUCIÓN	PROVINCIA
Alemaný Vilches, M^a Eulàlia	30	16	3	Instituto Catalán de Oncología	Barcelona
Alonso Caballero, Jordi	33	25	12	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona
Belza Egozcue, María José	26	13	3	Instituto de Salud Carlos III	Madrid
Bonfill Cosp, Xavier	44	31	17	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona
Pérez González, Catherine (Hasta el 30/10/2024)	44	24	6	Agencia de Salud Pública de Barcelona	Barcelona

IP	TOTAL	Q1	D1	INSTITUCIÓN	PROVINCIA
Bueno Cavanillas, Aurora	59	34	14	Universidad de Granada	Granada
Calderón Sandubete, Enrique	16	13	6	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	Sevilla
Casabona Barbarà, Jordi	28	13	5	Fundación Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol	Barcelona
Castilla Catalán, Jesús	80	59	27	Instituto de Salud Pública de Navarra	Navarra
Chirlaque López, M ^a Dolores	68	56	26	Fundación para la Formación e Investigación Sanitarias de la Región de Murcia [FFIS]	Murcia
Delgado Rodríguez, Miguel	41	23	10	Universidad de Jaén	Jaen
Díez Domingo, Javier	20	15	4	Fundación Privada para la Investigación y Docencia Sant Joan de Déu	Barcelona
Domínguez García, Ángela	26	17	6	Universidad de Barcelona	Barcelona
Echevarría Mayo, Juan Emilio	28	22	12	Instituto de Salud Carlos III	Madrid
Fernández Cabrera, Mariana Fátima (Hasta el 28/02/2024 Nicolás Olea Serrano)	25	24	15	Universidad de Granada	Granada
Ferreira González, Ignacio	22	16	5	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca [VHIR]	Barcelona
Figueiras Guzmán, Adolfo	84	51	28	Universidad de Santiago de Compostela	Coruña, A
Figuerola Borrás, Jordi	46	34	12	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Sevilla
Galán Montemayor, Juan Carlos	28	20	11	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Gómez Barroso, Diana (Hasta el 30/10/2024 Amparo Larrauri Cámara)	33	24	14	Instituto de Salud Carlos III	Madrid
Ibarluzea Maurologoitia, Jesús	57	49	27	Asociación Instituto Biodonostia	Guipúzcoa
Lacasaña Navarro, Marina	32	17	6	Escuela Andaluza de Salud Pública	Granada
López Espinosa, María José	57	42	32	Fundación para la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana [FISABIO]	Valencia
López Medina, María José	45	36	20	Agencia de Salud Pública de Barcelona	Barcelona
Luciano Devis, Juan Vicente	26	14	8	Fundación Privada para la Investigación y Docencia Sant Joan de Déu	Barcelona
Lumbreras Lacarra, Blanca	22	13	3	Universidad Miguel Hernández	Alicante
Martín Sánchez, Vicente (Hasta el 28/02/2024 Adonina Tardón García)	53	34	18	Universidad de León	León
Menéndez Santos, Clara	25	19	11	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Morales Suárez-Varela, María Manuela	28	12	0	Universidad de Valencia	Valencia
Moreno Aguado, Víctor	37	33	19	Instituto Catalán de Oncología	Barcelona

IP	TOTAL	Q1	D1	INSTITUCIÓN	PROVINCIA
Moya Simarro, Andrés	49	39	17	Universidad de Valencia	Valencia
Muñoz Almagro, María Carmen	60	45	28	Fundación Privada para la Investigación y Docencia Sant Joan de Déu	Barcelona
Pérez Gómez, Beatriz (Hasta el 30/01/2024 Marina Pollán Santamaría)	40	30	17	Instituto de Salud Carlos III	Madrid
Porta Serra, Miquel	11	8	5	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona
Rius Gibert, Cristina	33	25	10	Agencia de Salud Pública de Barcelona	Barcelona
Rodríguez Artalejo, Fernando	65	49	24	Universidad Autónoma de Madrid	Madrid
Sáez Zafra, Marc	26	22	7	Universidad de Gerona	Girona
Sánchez Pérez, María José	60	48	20	Escuela Andaluza de Salud Pública	Granada
Schröder, Helmut	26	22	8	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona
Serra Pujadas, Consol	36	21	6	Universidad Pompeu Fabra	Barcelona
Serra Sutton, Victoria	15	10	5	Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS)	Barcelona
Serrano Blanco, Antonio	17	6	3	Fundación Privada para la Investigación y Docencia Sant Joan de Déu	Barcelona
Villanueva Belmonte, Cristina	127	107	75	Fundación Privada Instituto de Salud Global Barcelona (ISGlobal)	Barcelona
Vioque López, Jesús	46	38	19	Universidad Miguel Hernández	Alicante
Vrijheid, Martine (Hasta el 21/06/2024 Jordi Sunyer Deu)	116	104	68	Fundación Privada Instituto de Salud Global Barcelona (ISGlobal)	Barcelona
Zamora Romero, Javier	51	36	13	Servicio Madrileño de Salud	Madrid



FRAGILIDAD Y ENVEJECIMIENTO SALUDABLE

ciber | **FES**



PRESENTACIÓN DE LA DIRECCIÓN CIENTÍFICA

» Leocadio Rodríguez Mañas

CIBERFES alcanzó durante 2024 logros en todas sus líneas de actuación. Entre los hallazgos con potencial impacto clínico cabe destacar la finalización de proyectos europeos y nacionales [DIABFRAIL-LATAM, ECOFRAIL, ECOSARC, FRAILMERIT, ETESme, AGECAR plus, entre otros] que han arrojado datos muy relevantes, algunos de ellos ya publicados, sobre la caracterización de diferentes fenotipos de fragilidad, precoces y tardíos, del abordaje diagnóstico de la fragilidad mediante pruebas de imagen o de diferentes tecnologías y biomarcadores y de intervenciones en diferentes tipos de sujetos frágiles [con diabetes, con COVID, ingresados en hospital...]. Se han identificado marcadores de interés en enfermedades y situaciones de alta prevalencia en población mayor [insuficiencia respiratoria, riesgo cardiovascular, prevención de la enfermedad de Alzheimer o del cáncer de próstata, fractura de cadera, pérdida ósea], moléculas con potencial efecto terapéutico [moléculas fenólicas, derivados de la soja como la genisteína, metabolismo energético], o de utilidad en el seguimiento de pacientes [CARpotenciales] así como otras que participan en mecanismos básicos implicados en la génesis de procesos de envejecimiento [gradiente de sodio mitocondrial, neuroestradiol, o el papel del hipocampo en centenarios]. Finalmente, se han conseguido nuevos proyectos europeos [Readi, dentro de la

convocatoria IHI, y SMART-DIABETES y PIPRA dentro del programa de EIT-Health] y nacionales dentro de la AES, con marcado protagonismo de la actividad colaborativa. Hemos seguido teniendo presencia institucional, destacando el Clinical Consortium on Healthy Aging de la OMS, el impulso a la Práctica Basada en la Evidencia a través del programa de Centros Comprometidos con la Excelencia en Cuidados [CCEC©]. Se ha participado en documentos como "Health System Review SPAIN [European Observatory on Health Systems and Policies]" y la segunda edición del "Integrated care for Older People handbook. Guidance for person-centred assessment and pathways in primary care" de la OMS.

A nivel individual, cabe destacar la concesión del Premio Internacional Lester Packer de la Society for Free Radical Research International [SFRRRI] al Prof José viña y del Premio al proyecto innovador de la Comunidad de Madrid por el proyecto de Compra Pública Innovadora INTEGRACAM al Prof Leocadio Rodríguez Mañas. De igual modo, este investigador ha sido durante 2024 uno de los 99 investigadores españoles que se encuentran entre el 1% de los más citados, según el índice HCR [Clarivate]

Esta es la última oportunidad que tengo para dirigirme a los lectores de esta memoria desde estas páginas ya que en 2025 se producirá la sustitución del Director científico de CIBERFES. Ha sido un honor coordinar la actividad de CIBERFES desde su inicio, un trabajo que ha sido fácil gracias a la colaboración, profesionalidad y entusiasmo de todos y cada uno de los investigadores y personal de apoyo de nuestra área de CIBER. A todos ellos mi agradecimiento, con una especial mención al Adjunto a la Dirección, Francisco José Mansoa, Fran para todos nosotros, y al Comité de Dirección. Y augurar un espléndido futuro para CIBERFES bajo su nuevo/a Director/a. No me cabe ninguna duda de que quien me suceda en esta responsabilidad lo hará mucho mejor que yo.

01

PROGRAMAS
Y PLATAFORMAS

» Coordinación: **Carmen Gómez Cabrera**

El objetivo principal del programa 1 de CIBERFES es profundizar en el estudio de las bases biológicas del desarrollo de la fragilidad para proponer intervenciones, cuyos mecanismos también analizaremos. Además, en colaboración con los grupos clínicos, buscamos retrasar la fragilidad y, especialmente, su progresión hacia la dependencia.

Durante este año hemos podido profundizar en los mecanismos moleculares implicados en la fragilidad y avanzado en la propuesta de intervenciones para su prevención y tratamiento.

Destacamos como hitos la publicación en Nature del primer atlas multiómico de músculo locomotor humano en el envejecimiento. Como el atlas más exhaustivo del envejecimiento muscular humano a nivel unicelular hasta la fecha, este estudio será una referencia tanto para el campo del envejecimiento como para el de la sarcopenia y la fragilidad (Dra. Gómez-Cabrera).

El Dr. Enríquez, en un trabajo publicado en Cell, ha descubierto el inesperado papel del sodio en la generación de energía por las mitocondria. El hallazgo de esta actividad ha permitido explicar molecularmente el mecanismo de una enfermedad neurodegenerativa.

El Dr. Bolaños ha demostrado que la modulación de la glucólisis en neuronas sostiene la cognición y la aptitud del organismo (Nat Metab). Estos hallazgos y los del grupo del Dr. Matheu que ha estudiado las modificaciones que se producen a nivel hipocampal en centenarios tienen implicaciones en el envejecimiento cerebral.

La Dra. La Cueva y la Dra. Escames continúan trabajando en los campos de la nutrición personalizada y el estrés oxidativo y nitrosativo. Y en este último aspecto, el Dr. López ha demostrado el potencial terapéutico de pequeñas moléculas de carácter fenólico en enfermedades metabólicas raras y comunes.

La Dra. Arévalo, por su parte, ha demostrado el papel modulador del neuroestradiol en la neuralgia de trigémino en adultos mayores.

La vocación traslacional de los investigadores del programa 1 se concreta con el inicio de un ensayo clínico en fase IIb-III en pacientes de sepsis en la UCI hospitalaria a nivel europeo (Dr. Ara), con el desarrollo de intervenciones en el ámbito de la fragilidad (Dr. Izquierdo) y con el registro de la propiedad intelectual de un Software de ayuda a la detección de alteraciones circadianas y de sueño (Dra. Rol).

El compromiso con la formación del personal investigador se concreta en la defensa de tesis doctorales relacionadas con fragilidad y la formación de un número elevado de estudiantes derivados de los programas CICERONE y RESCNIC, así como su participación en la semana de la Ciencia 2024. Del mismo modo miembros de CIBERFES han realizado estancias en centros de investigación de prestigio como el "National Institute on Aging" (USA).

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



» Coordinación: **Xavier Nogués Solan**

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

Durante 2024, los grupos de investigación de CIBERFES han seguido desarrollando una labor esencial en la mejora de la atención clínica y en la promoción de la calidad de vida del paciente frágil, logrando avances notables en diversas áreas de la medicina geriátrica y el envejecimiento saludable.

En el ámbito de la fragilidad, el grupo liderado por el Dr. Pedro Abizanda Soler culminó los estudios FRAILMERIT, ECOSARC-2 y ECOFRAIL, proporcionando valiosa información sobre la implementación de programas multicomponente y la utilidad de la ecografía muscular en el manejo de la fragilidad. En este mismo contexto, el Dr. Francisco José García García completó el estudio ETES continúa investigando en patrones de envejecimiento exitoso y clústeres de personas mayores con diabetes.

El Dr. Francesc Xavier Nogues Solan y su equipo avanzaron en la identificación de los genes relacionados con la fractura atípica femoral en personas mayores con osteoporosis, un hallazgo importante en el ámbito de la genética ósea.

En el campo del ejercicio físico como herramienta terapéutica, el Dr. Mikel Izquierdo Redin y su equipo publicaron los resultados del ensayo EXER-COVID, destacando el potencial del ejercicio en pacientes con COVID prolongado. Por su parte, el Dr. José Antonio Serra Rexach lideró el proyecto AGECAR Plus, que demostró que la actividad física regular puede reducir en más del 50% el riesgo de discapacidad asociada a la hospitalización en personas mayores.

Respecto a nutrición y metabolómica, el grupo de la Dra. María Cristina Andrés Lacueva ha identificado metabolitos dietéticos y microbianos que podrían desempeñar un papel crucial en la prevención del cáncer de próstata. A su vez, el Dr. Feliciano Priego Capote ha desarrollado un sistema para detectar cambios metabólicos en el sudor de pacientes con apnea e hipoxemia intermitente. La Dra. Teresa Moreno Casbas, ha liderado la implementación de la Práctica Basada en la Evidencia mediante los programas de Centros Comprometidos con la Excelencia en Cuidados [CCEC®] y Sumamos Excelencia®.

En la investigación cardiovascular, el Dr. Manuel Muñoz Torres ha identificado nuevas proteínas óseas, como la esclerostina y la periostina, asociadas con el riesgo vascular en pacientes con diabetes tipo 2 que abre una nueva línea de biomarcadores en riesgo cardiovascular. Otro avance notable es el registro del software Kronomed, liderado por la Dra. Ángeles Rol de Lama, que facilita la detección de alteraciones circadianas y del sueño en pacientes mayores. Este desarrollo subraya la importancia de la digitalización y la tecnología en el manejo clínico de las personas mayores, un área en la que los equipos de CIBERFES están innovando constantemente. El Dr. Juan Oliva Moreno destacó por su participación en proyectos europeos y en la revisión del sistema de salud de España a través de la obra Health System Review SPAIN.

Finalmente, en el ámbito de las enfermedades neurodegenerativas, el Dr. Oriol Grau Rivera ha demostrado que niveles elevados de sTREM2 en líquido cefalorraquídeo se asocian con un mejor rendimiento cognitivo a largo plazo, sugiriendo que la modulación de la reactividad microglial podría convertirse en estrategia terapéutica para prevenir el Alzheimer.



» Coordinación: **Pedro Abizanda Soler**

FORMACIÓN

La principal actividad formativa del año 2024 fue la celebración de las “IV Reunión CIBERFES” que se celebró en La Granja [Segovia] los días 11-13 de abril, concomitantemente a la “X reunión nacional de la Sociedad Española de Medicina Geriátrica [SEMEG]” y al “37º Congreso de la Sociedad de Geriatria y Gerontología de Castilla y León [SGGCyL]” con el lema “la atención sanitaria a la persona mayor en el siglo XXI”. En esta reunión participaron como comité organizador los IPs Leocadio Rodríguez Mañas, Juan Pedro Bolaños, Carmen Gómez Cabrera, Francisco José García García y Pedro Abizanda. La conferencia inaugural corrió a cargo de Pablo Hernansanz-Agustín del Instituto Ramón y Cajal [Madrid], titulada “¿Sodio y deterioro cognitivo? Aspectos moleculares de una relación inesperada”. En posteriores mesas se abordaron aspectos relacionados con la investigación básica y clínica en el ámbito de la fragilidad y el envejecimiento saludable, con moderaciones a cargo de Cristina Andrés Lacueva, Elena Villaba Mora, Leocadio Rodríguez Mañas, María Ángeles Arévalo, Oriol Grau Rivera y Pedro Abizanda. Se seleccionaron 9 comunicaciones para su presentación en formato oral y el resto hasta 13 lo hicieron como póster. La asistencia de miembros CIBERFES fue de 36 personas de 20 grupos.

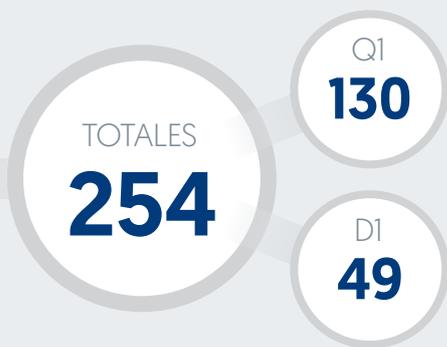
En cuanto a actividades formativas específicas de grupos, se han defendido 8 tesis doctorales, se ha colaborado en másteres como el “máster de nutrición y composición corporal”, se han impartido conferencias invitadas en congresos nacionales e internacionales y se ha participado en prácticas universitarias, programas CICERONE y RESCNIC, y en tutorías de TFG y TFM. El grupo de Cristina Andrés Lacueva organizó el curso titulado “Targeted Metabolomics Data Analysis: Unlocking Insights with Machine Learning, AI and Statistics” impartido por los doctores David Wishart [Universidad de Alberta] y Alex Sánchez-Pla [Universidad de Barcelona]. Los grupos de Pedro Abizanda, Leocadio Rodríguez Mañas y Mikel Izquierdo han colaborado en la elaboración de un curso formativo para la Sociedad Española de Farmacia Comunitaria [SEFAC] en fragilidad, que están realizando más de 100 farmacéuticos comunitarios. El grupo de José Antonio Enríquez ha participado en la semana de la Ciencia 2024, “Noche Europea de los Investigadores 2024” y en las series divulgativas “The Pint of Science 2024”. El grupo de Xabier Nogues impartió un curso de osteoporosis para médicos de Atención primaria del AIS Litoral en Barcelona. El grupo de Francisco José García participó con una ponencia invitada en el Curso “Avances en fragilidad” de la Global Frailty Network. El grupo de Oriol Grau ha participado en la European Taskforce for Brain Health Services, incluyendo dos talleres en la International Conference on the Prevention of Alzheimer’s Disease. El grupo de Teresa Moreno organizó el XXVIII Encuentro Internacional de Investigación en Cuidados, con 420 asistentes de 8 países y más de 300 comunicaciones presentadas.

La próxima reunión presencial de CIBERFES se realizará en Ciudad Real los días 28 al 30 de mayo de 2025, organizada conjuntamente con CIBERNED, cuyos tópicos de interés serán la neuroinflamación, la neurodegeneración y el envejecimiento.

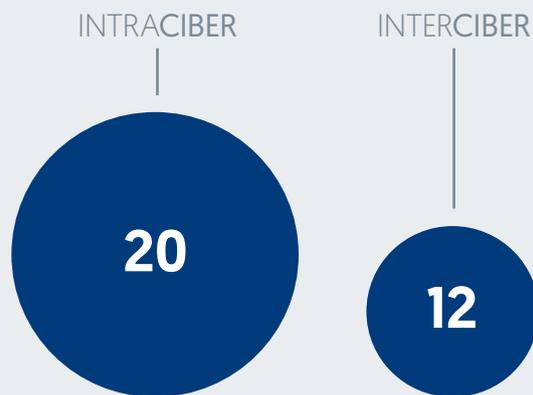
02 PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

PUBLICACIONES

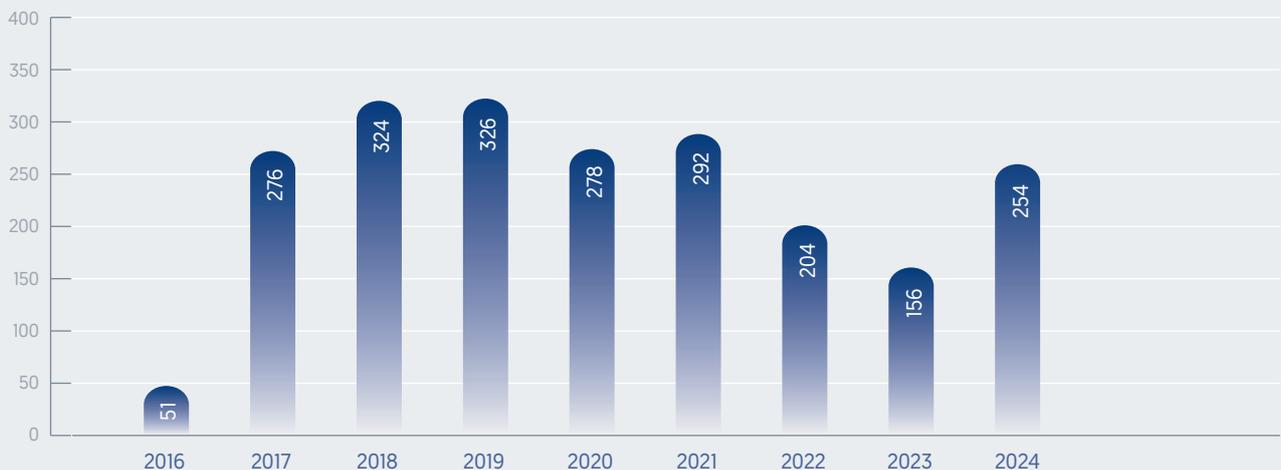
Publicaciones afiliadas 2024



Colaboraciones



Evolución de las publicaciones



10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	PUBLICACIÓN
58,7	Effects of early, late and self-selected time-restricted eating on visceral adipose tissue and cardiometabolic health in participants with overweight or obesity: a randomized controlled trial
14,7	Absence of MCJ/DnaJC15 promotes brown adipose tissue thermogenesis
9,4	Cut-Off Points for Low Relative 30-s Sit-to-Stand Power and Their Associations With Adverse Health Conditions
7,1	Altered mitochondrial unfolded protein response and protein quality control promote oxidative distress in down syndrome brain
5,2	Shaping current European mitochondrial haplogroup frequency in response to infection: the case of SARS-CoV-2 severity
4,8	iNOS-Produced Nitric Oxide from Cancer Cells as an Intermediate of Stemness Regulation by PARP-1 in Colorectal Cancer
4,5	Prostate cancer risk biomarkers from large cohort and prospective metabolomics studies: A systematic review
4,3	Cross-sectional associations between dietary intake of polyunsaturated fatty acids, physical function, and sarcopenia in community-dwelling older adults
4,3	Evidence-based exercise enhances healthy aging
4,3	Pauca verba on the association between protein intake and sarcopenia in older adults

Grupos CIBERFES, Publicaciones 2024

IP	TOTAL	Q1	D1	INSTITUCIÓN	PROVINCIA
Abizanda Soler, Pedro	5	2	2	Servicio de Salud de Castilla-La Mancha	Albacete
Andrés Lacueva, María Cristina	5	2	0	Universidad de Barcelona	Barcelona
Ara Royo, Ignacio	16	4	1	Universidad de Castilla-La Mancha	Ciudad real
Arévalo Arévalo, María Ángeles	4	2	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Bolaños Hernández, Juan Pedro	6	5	2	Fundación Instituto de Estudios de Ciencias de la salud de Castilla y León	Salamanca
Enríquez Domínguez, José Antonio	6	5	3	Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares	Madrid
Escames Rosa, Germaine	10	10	1	Fundación para la Investigación Biosanitaria en Andalucía Oriental	Granada
García García, Francisco José	16	5	2	Fundación del Hospital Nacional de Paraplégicos	Toledo

IP	TOTAL	Q1	D1	INSTITUCIÓN	PROVINCIA
Gómez Cabrera, Carmen	24	16	4	Fundación Investigación del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana [Fundación INCLIVA]	Valencia
Grau Rivera, Oriol	23	16	16	Fundación Barcelonabeta Brain Research Center	Barcelona
Izquierdo Redin, Mikel	31	11	6	Universidad Pública de Navarra	Navarra
Matheu Fernández, Ander	11	8	2	Asociación Instituto Biodonostia	Guipúzcoa
Moreno Casbas, Teresa	11	5	1	Instituto de Salud Carlos III	Madrid
Muñoz Torres, Manuel	11	7	2	Fundación para la Investigación Biosanitaria en Andalucía Oriental	Granada
Nogués Solan, Francesc Xavier	6	2	0	Consorti Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona
Oliva Moreno, Juan	1	0	0	Universidad de Castilla la Mancha	Ciudad real
Priego Capote, Feliciano	10	6	1	Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba [FIBICO]	Córdoba
Rodríguez Mañas, Leocadio	30	13	2	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Rol de Lama, María Ángeles	7	4	0	Universidad de Murcia	Murcia
Serra Rexach, José Antonio	7	5	4	Servicio Madrileño de Salud	Madrid



ENFERMEDADES
INFECCIOSAS

ciber | **INFEC**



PRESENTACIÓN DE LA DIRECCIÓN CIENTÍFICA

» Jesús Oteo Iglesias

Queridos compañeros, Con esta Memoria Científica tengo el honor de presentar, en nombre del Comité de Dirección y en el mío propio, las contribuciones científicas del CIBER de Enfermedades Infecciosas en 2024.

Ante todo, me gustaría agradecer el esfuerzo que habéis realizado en este tercer año de vida de CIBERINFEC, así como vuestro constante compromiso y apoyo para el adecuado asentamiento del área en el universo CIBER. El 2024 ha sido sin duda un año satisfactorio, tanto por los logros alcanzados como por la implicación de todos los grupos.

Lo primero que quiero destacar es el alineamiento de CIBERINFEC con los ejes estratégicos de la filosofía CIBER, promoviendo la transversalidad y multidisciplinariedad, el trabajo en red y el desarrollo de alianzas, y el posicionamiento tanto a nivel científico como a nivel social.

En este aspecto, durante 2024 se han realizado actividades colaborativas con otras áreas CIBER a diferentes niveles, como la participación activa en las I Jornadas de Personal Científico Joven del CIBER celebradas en Vigo, y en el Congreso CIBER celebrado en Valencia con motivo del 10º aniversario del consorcio. Además, se han promovido dos acciones estratégicas formativas sobre las "Infecciones producidas por el virus del Nilo occidental" y sobre el "Impacto epidemiológico, clínico y microbiológico del brote

de Monkeypox en España", ambas en colaboración con CIBERESP. Esta última se enmarcó en el cierre de dos proyectos estratégicos promovidos en años previos por nuestra área en respuestas a alertas sanitarias, que versaron sobre infecciones invasivas por *Streptococcus pyogenes* (en colaboración con CIBERES), y sobre el virus del Monkeypox ya mencionado.

Desde su inicio, CIBERINFEC ha apostado por potenciar la investigación cooperativa con el lanzamiento anual de una convocatoria de proyectos intramurales. En 2024 se han financiado un total de cuatro proyectos colaborativos liderados por jóvenes investigadores, más un proyecto específico en el contexto de los daños ocasionados por la DANA de Valencia. Adicionalmente se ha lanzado una convocatoria de proyectos semilla junto a CIBER-BBN, en la cual se han financiado dos proyectos colaborativos, y se ha participado activamente en la 1ª Convocatoria de Proyectos Interáreas de CIBER, con la presentación de cuatro propuestas coordinadas por grupos CIBERINFEC.

Enmarcado en el ámbito estratégico del desarrollo de alianzas y posicionamiento, y siguiendo la estela creada con la firma de un "Protocolo de actuación conjunta" entre CIBER y la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) en 2023, se ha establecido un acuerdo de colaboración entre CIBER y la Sociedad Española de Infectología pediátrica (SEIP). Protocolos de actuación conjunta que potenciarán la transferencia de la investigación al sistema nacional de salud.

En su compromiso por la incorporación de las nuevas tecnologías a la investigación y vigilancia de las enfermedades infecciosas, CIBERINFEC ha trabajado activamente en el desarrollo de una plataforma de bioinformática (BiPLAT); acción que ha experimentado grandes avances en 2024 con la incorporación de dos bioinformáticos que coordinan el trabajo en red de los diferentes grupos CIBERINFEC.

La formación de los jóvenes investigadores del área ha sido otra de las prioridades durante 2024, con la aprobación de 11 ayudas para estancias o asistencia a cursos, además de la potenciación de su participación en los proyectos intramurales y de la realización de las Jornadas de Jóvenes investigadores previamente mencionadas. Cabe destacar en este apartado las dos acciones formativas sobre Monkeypox y Virus del Nilo, celebradas en Madrid y Sevilla, respectivamente. CIBERINFEC concedió además su patrocinio científico a ocho actividades formativas y divulgativas relacionadas con las enfermedades infecciosas durante 2024.

La producción científica de CIBERINFEC en 2024 ha sido relevante, alcanzando un total de 1044 publicaciones de las cuales un 23% se publicaron en revistas D1 y un 55,6% en revistas Q1. Un total de 232 y 288 publicaciones fueron publicaciones intraciber e interciber, respectivamente. Además, durante 2024 han estado activos

o han empezado su ejecución un total de doce proyectos competitivos con financiación externa de titularidad CIBER. Como ejemplo cabe destacar el proyecto MePRAM, sobre la aplicación de la medicina de precisión y personalizada contra la resistencia a antibióticos, que aúna a 29 grupos CIBER, con la colaboración de grupos CIBERES y CIBERESP, y que está creando una red colaborativa de actores implicados en esta temática a nivel nacional.

El 2024 ha sido un año intenso para CIBERINFEC, me gustaría agradecerles sinceramente a todos vuestro esfuerzo y compromiso en fortalecer los pilares sobre los que se desarrollará nuestra actividad futura. En este sentido se ha trabajado desde los cuatro programas científicos y el pro-

grama de formación, con sus coordinadores a la cabeza, mediante el desarrollo de los diferentes paquetes de trabajo y líneas de investigación prioritarias de CIBERINFEC.

Nuestro recorrido aun es corto, seguro que queda mucho por mejorar, pero los logros obtenidos son ya relevantes. Y todo ello solo es posible gracias a la inestimable colaboración de toda la comunidad CIBERINFEC, os animo a que sigamos en esta línea fomentando la investigación cooperativa de excelencia en nuestro campo para contribuir a reducir su impacto en la sociedad.

Un abrazo fuerte

01

PROGRAMAS Y PLATAFORMAS



» Coordinación: **Agustín Benito Llanes** y **Cristina Calvo Rey**

Este programa incluye la participación de 31 de los 46 grupos de CIBERINFEC. Se vertebra en torno a 6 líneas estratégicas y 16 paquetes de trabajo:

1. Vigilancia, prevención y control de las infecciones tropicales tanto en nuestro país como en origen utilizando las plataformas de los grupos de CIBERINFEC en terceros países.

Destacamos el crecimiento de la red colaborativa +Redivi, [Red de Unidades Hospitalarias de atención a inmigrantes y viajeros] ahora con 26 centros participantes y más de 30.000 registros, y la consolidación de la Red Nacional de Leishmaniasis RenLeish, que reúne a la mayoría de los investigadores clínicos interesados en esta parasitosis. Reafirmamos nuestro compromiso con las poblaciones vulnerables mediante programas de mediadores-intérpretes, psicología transcultural, salud entre mujeres y proyectos sociales enfocados en la atención y educación en salud de la población migrante. En esta línea y gracias al proyecto intramural MAEMVI (IM23/INFEC/5) se ha estudiado la presencia de malaria y arbovirus emergentes en migrantes y viajeros.

Se ha realizado también un estudio de pacientes migrantes subsaharianos con esquistosomiasis en España, siendo el 37,8% portadores de híbridos de Schistosoma, presentando mayor morbilidad

Entre otras estrategias se han desarrollado, diseñado y validado herramientas innovadoras digitales, para mejorar el cribado de migrantes con registros electrónicos de pacientes (REP) y medicina de precisión; para mapear y homogeneizar los indicadores de migración que se recogen en los sistemas de información de los sistemas de salud.

2. Vigilancia, prevención y control de infecciones emergentes y reemergentes no tropicales.

La pandemia COVID-19 continúa recibiendo gran atención. Se ha evaluado longitudinalmente el impacto de la pandemia en Madrid. En gran parte se ha centrado la investigación en los casos más graves; se ha evaluado la agrupación de pacientes con SDRA en cuidados intensivos [PMID: 38515193]. Se ha investigado el impacto de la estancia en la UCI y la ventilación mecánica en el acortamiento de los telómeros [PMID: 39113075]. Se ha examinado la epidemiología de las infecciones fúngicas en pacientes españoles con COVID-19 y la aspergilosis pulmonar asociada a COVID-19 en pacientes hematológicos [PMID: 38613930].

Se han identificado nuevos factores de riesgo genéticos para la hospitalización en poblaciones americanas mixtas. Se ha vinculado el mosaicismo cromosómico clonal y la pérdida del cromosoma Y con una mayor vulnerabilidad en hombres de edad avanzada. Se han perfilado los microARN en pacientes con COVID-19 grave e identificado predictores de mortalidad. Se han estudiado los niveles de

SALUD GLOBAL,
INFECCIONES
EMERGENTES Y
REEMERGENTES

anticuerpos IgG en díadas madre-hijo después de la vacunación y la respuesta inmune en pacientes con cáncer vacunados. Y se ha colaborado en un ensayo de fase III de plitidepsina para COVID-19 moderado.

La caracterización del Long COVID en grandes series de pacientes con diversas variables de SARS-CoV-2 ha sido tan bien parte de nuestro trabajo [PMID: 38585665], así como las bases inmunológicas del mismo [PMID: 39257580].

En el ámbito de las infecciones bacterianas se ha trabajado en la caracterización clínica y molecular del incremento de infecciones invasivas por *S. pyogenes* en niños y también en adultos fruto de un de los proyectos intramurales (IM23/INFEC/3), así como en la identificación de biomarcadores. Igualmente se ha descrito y caracterizado la epidemia de infecciones respiratorias graves por *Mycoplasma pneumoniae* en niños durante el año 2024 [PMID: 38920379].

Se ha liderado un estudio europeo, financiado por la Sociedad Europea de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas (ESCMID), que ha permitido detectar a diferentes virus emergentes, como el Rocahepevirus ratti (RVHE), como agente causal de hepatitis aguda de origen desconocido en Europa. Los resultados derivados de este estudio han tenido un gran impacto en términos de difusión (<https://elpais.com/sociedad/2024-05-13/investigadores-espanoles-descubren-por-primera-vez-en-el-mundo-decenas-de-casos-humanos-de-hepatitis-de-las-ratas.html>)

En octubre de 2024 se decidió llevar a cabo una acción estratégica con participación de CIBERESP y de 5 grupos de CIBERINFEC sobre: Prevención de potenciales epidemias por patógenos infecciosos en la zona catastrófica de la DANA en Valencia [INFEC25P101].

3. Investigación en las interacciones vector/reservorio/patógeno/hospedador final/ambiente encaminadas a entender el ciclo natural de los agentes zoonóticos y su relación con cambios medioambientales dentro del concepto “Una Salud”.

Se describió por primera vez la presencia de híbridos entre *F. hepática* y *F. gigantica* infectando humanos. Se caracterizó molecularmente los primeros ejemplares de *Ae. Albopictus* que llegaron a las Islas Canarias mediante secuenciación y clonación y se demostró que el calentamiento global induce la expansión geográfica de la fascioliasis. A través de un consorcio internacional se ha descrito por primera vez un nuevo virus específico de protozoos (los animales más simples que existen en la naturaleza) para infectar al género de amebas de vida libre, *Naegleria*.

4. Investigación de la inmunidad y patogénesis de las enfermedades infecciosas tropicales, emergentes y reemergentes.

Se ha identificado en niños con infección invasiva por *S. pyogenes* (iGAS) un perfil inmunológico complejo con mediadores proinflamatorios y antiinflamatorios, trombóticos y vasculares mixtos en el que los niveles plasmáticos de cal-

protectina parecen ser un posible marcador de gravedad de la iGAS (IM23/INFEC/3).

5. Promoción e investigación en el desarrollo de nuevos métodos diagnósticos y su aplicabilidad en el contexto de la Salud Global.

El diagnóstico del virus monkeypox con la caracterización de mutaciones que confieren resistencia a los antivirales y el programa de control de calidad de diagnóstico en el Sistema Nacional de Salud ha ocupado también un papel relevante. Con la nueva emergencia acontecida en África se ha trabajado en el “Control de Calidad Externo para la detección y diferenciación de clados de viruela M/Mpox”

Se han realizado estudios sobre nuevos métodos diagnósticos de tuberculosis en población pediátrica, analizando biomarcadores plasmáticos y serológicos [PMID: 38730343, 39271436]. Además, se ha estudiado la reversión del QuantiFERON en niños y adolescentes con tuberculosis [PMID: 38576621] y se ha trabajado en la validación de una plataforma de telemedicina basada en radiografías para facilitar el diagnóstico en entornos de recursos limitados [PMID: 38949860].

6. Investigación en el desarrollo de nuevas dianas y estrategias de prevención y terapéuticas para las enfermedades infecciosas tropicales, emergentes y reemergentes, tanto zoonóticas como con reservorio humano incluyendo terapia génica.

Se ha liderado el proyecto HIPATIA, destinado al estudio de marcadores de respuesta terapéutica en la enfermedad de Chagas. Además, se han descubierto compuestos con actividad antiparasitaria a través de ensayos *in silico* e *in vitro* a partir de colecciones de diversa naturaleza química; e identificación y validación de biomarcadores de eficacia terapéutica para su evaluación temprana.

Se ha trabajado en el desarrollo de vacunas frente a la COVID-19 basadas en el vector viral MVA y en vectores de ARNm expresando antígenos del SARS-CoV-2, que inducen una robusta inmunogenicidad y eficacia en modelos animales. Y se han publicado nuevos resultados del ensayo clínico CombiVacS [PMID: 39286494].

También se están desarrollando vacunas frente a virus emergentes y reemergentes, como el virus Marburgo, o diferentes flavivirus (WNV, DENV, ZIKV, YFV).

Destacamos la participación en el proyecto europeo Wormvacs2.0, que tiene como objetivo desarrollar vacunas para enfermedades parasitarias desatendidas causadas por helmintos como *Schistosoma* y *Ancylostoma*, liderando el paquete de trabajo en inmunología [PMID: 39461358].

Por último, se ha desarrollado un método innovador (PMSA) para reproducir el cambio conformacional espontáneo de la proteína priónica, estudiando más de 380 variantes de mamíferos. Este sistema ha sido útil para caracterizar cepas priónicas y generar priones recombinantes infecciosos, que inducen enfermedad en modelos animales. Esto ofrece una

plataforma única para el desarrollo y evaluación de compuestos antiprion.

Continuaremos trabajando en el estudio del impacto de las infecciones tropicales en España y en el mundo, a través de nuestras plataformas en el exterior (África y Latinoamérica)

así como en la detección precoz de las infecciones emergentes víricas o bacterianas. Por último, mencionar que uno de nuestros investigadores, Basilio Valladares, ha recibido el Premio Canarias a la excelencia investigadora.



»» Coordinación: **Jesús Rodríguez Baño** y **Rafael Cantón Moreno**

En el Programa 2 de CIBERINFEC, Resistencia a antimicrobianos, participan 21 grupos. Tiene siete líneas de investigación y 18 paquetes de trabajo. Ha desarrollado proyectos y obtenido diferentes logros científicos que se resumen a continuación:

- Liderazgo y colaboración en proyectos de respuesta a catástrofes (DANA de Valencia y guerra de Ucrania)
- Participación en programas de vigilancia de resistencia a nivel nacional y europeo, con aplicación de técnicas de secuenciación de genoma completo y análisis bioinformático con descripción de la dispersión de clones de alto riesgo y aplicación de algoritmos de predicción de brotes.
- Punto de contacto nacional con el ECDC de las redes europeas EARS-Net y EUR-Gen-Net y participación en proyectos multicéntricos europeos (CRAB).
- Participación en el desarrollo de la agenda estratégica de investigación e innovación frente a la resistencia antimicrobiana (EUP-OHAMR-SRIA).
- Emisión de informes RedLabra con los laboratorios de referencia de nivel 2 y 3 (Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III) y diferentes grupos CIBERINFEC.
- Programas multicéntricos de microorganismos productores carbapenemasas, incluidos los que producen dobles carbapenemasas, los que afectan a la población pediátrica y pacientes vulnerables, implicaciones clínicas y estrategias para mejorar la supervivencia.
- Creación de colecciones isogénicas de microorganismos con expresión de diferentes mecanismos de resistencia para el análisis de nuevos mecanismos de acción e impacto de la resistencia a nuevos antimicrobianos.
- Desarrollo de proyectos de medicina personalizada de precisión (MePRAM) con el impulso de terapias innovadoras (trasferencia de microbiota y fagoterapia, CRISPR-CAS), ensayos clínicos aleatorizados y aplicación de modelos de inteligencia artificial.
- Análisis de la microbiota en diferentes patologías, estrategias ecológicas para su modulación y aplicación de la metabolómica y lipidómica
- Programas de mejora de uso de antimicrobianos en unidades con elevado uso de antimicrobianos, centros de larga estancia, infecciones de la comunidad. Programas de rendimiento de prescripción de antimicrobianos desde la perspectiva del paciente.
- Desarrollo de guías clínicas con sociedades científica (GEIO-SEIMC, SEIP y SECOT)
- Ampliación de la internacionalización con liderazgo, participación y desarrollo de proyectos financiados por agencias europeas y sociedades internacionales:

a) Joint programming initiative on Antimicrobial resistance (JPI-AMR): 1) TEAPOTS “Tools for the Epidemiology of AMR Plasmids, One-Health Transmission and Surveillance”, 2) ISARPAE “Improving surveillance of antibio-

tic-resistant Pseudomonas aeruginosa in Europe”, 3) BASISCS Bridging Antimicrobial Resistance Surveillance Systems in Community Settings across Europe, 4) INFORM-AFR “International Fungal Network for One-Health Resistance Surveillance: Antifungal Resistance” y 5) ERADIAMR Effective Rapid Diagnostics and treatment of AntiMicrobial Resistant bacteria.

b) Horizon: 1) PAIR Pandemic Information to Support Rapid Response, 2) ECRAID-Prime European Clinical Research Alliance on Infectious Diseases. PRIMary care adaptive platform trial for pandemics and Epidemics, 2) REVERSE pREvention and management tools for rEducing antibiotic Resistance in high prevalence, 3) ORCHESTRA Connecting European Cohorts to Increase Common and Effective Response to SARS-CoV-2 Pandemic, 4) PRIMAVERA Predicting the Impact of Monoclonal Antibodies & Vaccines on AMR, 5) IN-ARMOR Therapeutic Epigenetic Enhancement of the Innate Immunity to Effectively Combat AMR, 6) EU-JAMRAI-2 Joint Action Antimicrobial Resistance and Healthcare-Associated Infections-2, 7) European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) y 8) STARS Towards the implementation of STandardised Antifungal Resistance Surveillance: A multicentre point prevalence study in ICUs.

c) Marie Skłodowska Curie Doctoral Network- BREAK-through.

→ Coordinación y participación en ensayos clínicos de nuevos antimicrobianos y estrategias de utilización

de los ya conocidos frente a bacterias multirresistentes con financiación pública o privada (SIMPLIFY, PERSEUS, EURECA, ASTARTÉ, INTENSE, SHORTEN-2, REVISIT, GENOTIME-COHORT, ANTICIPA, KLEBGEN, RE-MAP-CAP, IMRECOR, CARBAMEN).

- Liderazgo de ensayos clínicos de pruebas de diagnóstico en la mejora del diagnóstico de los microorganismos multirresistentes y nominación como laboratorios de referencia de la Unión Europea (EURL)
- Desarrollo de nuevas moléculas terapéuticas frente a infecciones por protozoos parásitos (tripanosomáticos y amebas de vida libre: Acanthamoeba y Naegleria fowleri) y microorganismos multirresistentes (A. baumannii)
- Desarrollo de vehículos y nuevas inmunoterapias (nanobodies y células-CAR) en el tratamiento de patógenos oportunistas multirresistentes y sensores para la detección de microorganismos multirresistentes.
- Aplicación de nuevas tecnologías con espectrometría de masas y espectroscopia de infrarrojos (FTIR) en el análisis de brotes y uso de inteligencia artificial en la interpretación de resultados.
- Uso de modelos alternativos de laboratorio (organoides, Galleria, C. elegans, hollow-fiber) en el estudio de infecciones por microorganismos multirresistentes.
- Colaborando con CIBERES, CIBERESP y CIBERBBN.



» Coordinación: **Santiago Moreno Guillén** y **José M^a Miró Meda**

Aspectos organizativos del programa.

El comité de programa ha tenido cinco reuniones por videoconferencia a lo largo del año 2024 y una reunión presencial de todo el Programa 3 (P3) el 2 de octubre del 2024 en el Instituto de Salud Carlos III, Madrid donde se inscribieron 55 investigadores de los 15 grupos del P3 y de otros grupos que no tienen el P3 como prioritario. En esta reunión se presentaron y aprobaron los proyectos faro de los siete paquetes de trabajo (WP) del P3.

Líneas de investigación, coordinadores y proyectos faro de cada WP:

WP1 CoRIS/CoRISpe- CIBERINFEC

Este WP es una plataforma transversal que incluye la cohorte de adultos (CoRIS) y la pediátrica (CoRISpe). La CoRIS cuenta con la colaboración de 22 grupos clínicos asociados. Tiene un biobanco de muestras biológicas en el Biobanco del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid. Estas dos cohortes son de vital importancia para mantener la actividad científica de la CoRIS a nivel nacional e internacional y de colaborar con proyectos transversales con otros WP del P3.

Proyectos Faro:

- Proporcionar la infraestructura necesaria para llevar a cabo la coordinación, diseño, gestión y análisis de los datos de las cohortes CoRIS y CoRIS-

INFECCIÓN POR
EL VIH/SIDA E
INFECCIONES DE
TRANSMISIÓN SEXUAL
(VIH/SIDA E ITS)

pe, así como la vinculación con las muestras almacenadas en el Biobanco de VIH.

WP2 Epidemiología y Salud Pública.

Este WP estudia las características de la epidemia por VIH, mejora del manejo y tratamiento y calidad de vida; y, tiene las siguientes líneas de investigación:

- WP2.1. Estudios Epidemiológicos del VIH.
- WP2.2. Intervenciones de Salud Pública
- WP2.3. Calidad de vida.
- WP2.4. Evolución de la infección en función de distintos tratamientos.
- WP2.5. Grupos especiales: Pediatría, adolescentes, pacientes Trans, pacientes con alto grado de fragilidad, pacientes con exclusión social

Proyectos Faro:

- Tendencia en la mortalidad global y por causas de muerte en las personas que viven con VIH de la cohorte CoRIS: Evaluación del impacto de ejes de desigualdad.
- Análisis comparativo de la efectividad del tratamiento antirretroviral en población migrante y autóctona con VIH en España durante los años 2004 a 2023.

WP3 Senescencia y co-morbilidades

En este WP se abordan temas como el desarrollo precoz de patología asociada al envejecimiento y las comorbilidades (enfermedad cardiovascular, cáncer, hígado graso, otras); y, tiene las siguientes líneas de investigación:

- WP3.1. Epidemiológico.
- WP3.2. Clínica. Enfermedades asociadas y comorbilidades.
- WP3.3. Biomarcadores.
- WP3.4. Mecanismos patogénicos.
- WP3.5. Tratamientos senolíticos

Proyectos Faro:

- Revisar y ampliar la información recogida de comorbilidades de interés y los eventos consecuencia de las mismas, con especial foco en las más prevalentes (neoplasias no SIDA y enfermedad cardiovascular) y en la comorbilidad cruzada.
- Potenciar la aplicabilidad clínica de la información disponible [elaboración de escalas o índices de salud y calidad de vida].
- Evaluar la viabilidad de incorporar nuevos tipos de muestras biológicas en CoRIS que favorezcan el desarrollo de estudios en comorbilidades.

WP4 Co-infecciones y nuevas infecciones.

Este WP engloba aspectos como el observatorio COVID-19 y de pacientes inmunosuprimidos y la coinfección VIH-virus de las hepatitis. También participó en la acción estratégica

transversal sobre Mpxo coordinando por el P1.

Proyectos Faro:

- Patología asociada a VPH en canal anal en personas que viven con el VIH.
- Coinfección por virus hepatotropos: VHB y VHB/VHD.
- MPOX y otras zoonosis emergentes.

WP5 Curación.

Este WP se estructura en las siguientes líneas de investigación.

- WP5.1. Descripción y análisis de las cohortes EC y LTNP.
- WP5.2. Evolución clínica. Estudios sobre la pérdida de control.
- WP5.3. Mecanismos virológicos de persistencia de la infección.
- WP5.4. Estudios inmunológicos.

Proyectos Faro:

- Análisis de poblaciones de interés relacionadas con la cura del VIH.
- Creación de una plataforma para realizar ensayos clínicos de curación del VIH.

WP6 PREP e infecciones de transmisión sexual (ITS).

Este WP se estructura en las siguientes líneas de investigación:

- WP6.1. Creación y análisis de cohortes PREP.
- WP6.2. Epidemiología. Impacto en nuevos casos y evolución de la epidemia.
- WP6.3. Estudios virológicos en escape/fracaso de la PREP.
- WP6.4. Ensayos clínicos. Vacunas terapéuticas, tratamientos inmunomoduladores.

Proyectos Faro:

- Creación de una cohorte de pacientes que hayan recibido DOXYPEP.
- Creación de una cohorte de PreP.

WP7 Vacunas preventivas.

Este WP se estructura en las siguientes líneas de investigación.

- WP7.1. Modelos experimentales.
- WP7.2. Nuevos prototipos de vacunas.
- WP7.3. Ensayos clínicos en fase I.

Proyectos Faro:

- Desarrollo y caracterización de prototipos de vacunas preventivas multivalentes frente al VIH.



» Coordinación: **José Mª Aguado García** y **Jordi Carratala**

Este programa cuenta con la participación de 19 de los 46 grupos de CIBERINFEC y se estructura en dos subprogramas:

1. Infecciones en inmunodeprimidos no VIH, que abarca 4 líneas de investigación y 11 paquetes de trabajo.
2. Infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria, con 6 líneas de investigación y 14 paquetes de trabajo.

Entre los logros científicos más destacados alcanzados en 2024 se incluyen:

La demostración, mediante un análisis post-hoc de dos cohortes multicéntricas de infecciones fúngicas invasivas en receptores de trasplante de órgano sólido (TOS), que isavuconazol tiene una eficacia similar a la de voriconazol como tratamiento de primera línea, pero con mejor tolerancia.

La identificación en un estudio internacional multicéntrico de los factores de riesgo para desarrollar aspergilosis invasiva en el trasplante hepático, que incluyen el uso de antibióticos, la neumonía previa y la estancia en UCI, mientras que el tratamiento reciente con tacrolimus ejerce un efecto protector.

La demostración de que los nanocuerpos de camélidos dirigidos contra las β -1,3-glucanosiltransferasas fúngicas reducen la carga fúngica y la gravedad de la infección, especialmente por *Cryptococcus neoformans*, mejorando la supervivencia de animales inmunocomprometidos.

Los hallazgos de un estudio retrospectivo multinacional, que evidencian una mortalidad mayor en las infecciones por micobacterias no tuberculosas en receptores de TOS en comparación con los controles, sin que el tiempo hasta el inicio del tratamiento ni la reducción de la inmunosupresión influyan en la mortalidad.

La demostración de que, en pacientes con enfermedad hematológica, la AR-Nemia en el momento del diagnóstico de COVID-19 y durante el seguimiento de la infección puede utilizarse para estratificar el riesgo según la evolución clínica y guiar decisiones terapéuticas personalizadas.

Los resultados de un ensayo clínico multicéntrico en receptores de TOS que confirmaron que las vacunas contra la gripe con adyuvante MF59 o de alta dosis fueron seguras y generaron una mejor respuesta inmune en comparación con la vacunación estándar.

La caracterización de la evolución fenotípica y genotípica de la infección por *Mycobacterium abscessus*, demostrando la posibilidad de reinfección por distintos clones.

La identificación, mediante dos estudios multicéntricos internacionales, de las características de las infecciones protésicas por *Mycobacterium tuberculosis* y *Candida*.

La observación, en un ensayo clínico de fase 3, de que ridinilazole redujo significativamente la recurrencia de *Clostridioides difficile* en comparación con vancomicina y preservó la diversidad del microbioma intestinal y los ácidos biliares secundarios.

El hallazgo en un ensayo clínico multicéntrico aleatorizado de que la realización de una PCR múltiple en tiempo real no condujo a una reducción significativa en el uso de antibióticos en pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad en comparación con los exámenes microbiológicos estándar.

La demostración de que la exposición a la contaminación del aire a corto plazo se asocia con un aumento en el uso de antimicrobianos relacionado con

INFECCIONES EN INMUNODEPRIMIDOS NO VIH E INFECCIONES RELACIONADAS CON LA ASISTENCIA SANITARIA

consultas de atención primaria por síntomas respiratorios agudos en la población general.

La participación en la elaboración de guías clínicas para el abordaje de la infección por CMV en receptores adultos

de TOS, así como para el diagnóstico y tratamiento de la artritis séptica en niños y adultos y el tratamiento de la tuberculosis resistente.



»» Coordinación: **María del Carmen Fariñas Álvarez**

Durante el transcurso del año 2024, el enfoque principal del programa de Formación CIBERINFEC siguió manteniendo su principal objetivo de fomentar la formación en el ámbito de las enfermedades infecciosas, con especial atención en brindar oportunidades a jóvenes investigadores como futuros referentes científicos en este campo.

Financiación de Acciones Formativas:

Se han financiado 11 ayudas de Formación: 7 de la Modalidad A [Estancias de corta duración fuera del lugar de residencia, para el aprendizaje de técnicas o planificación y realización de proyectos en colaboración]; 3 de la Modalidad B [Inscripción o matrícula en cursos o actividades formativas] y 1 de la Modalidad C [Bolsa de viaje para la asistencia a cursos o actividades formativas] fuera del lugar de residencia habitual.

Concesión de Patrocinios:

Se han concedido 8 patrocinios para actividades científicas, propuestas por al menos investigadores de dos grupos del CIBERINFEC y financiadas por entidades públicas o privadas, que tuvieran como objetivo el favorecer la difusión de los progresos científicos experimentados en Enfermedades Infecciosas y Microbiología.

Organización de Acciones Formativas:

El 25 de septiembre de 2024, se organizó en Madrid la jornada titulada "Impacto epidemiológico, clínico y microbiológico del brote de mpox en España". El evento reunió a investigadores del CIBERINFEC, del Área de Epidemiología y Salud Pública [CIBERESP], así como científicos del Centro Nacional de Microbiología [CNM] y del Centro Nacional de Epidemiología [CNE] del ISCIII. Para aquellos que no pudieron asistir en persona, la jornada fue transmitida en directo a través del canal de YouTube del ISCIII. La jornada incluyó mesas temáticas sobre epidemiología, clínica, virología y estrategias de detección y control. Fue inaugurado por Marina Pollán [directora del ISCIII] y cerrado por Julia del Amo [Ministerio de Sanidad].

El 17 de diciembre de 2024, se organizó en colaboración con la Dirección General de Salud Pública y Ordenación Farmacéutica, la jornada titulada "Virus del Nilo Occidental: una amenaza emergente bajo el enfoque de una salud". El evento se llevó a cabo en el salón de actos del Instituto de Biomedicina de Sevilla [IBiS], ubicado en el Hospital Universitario Virgen del Rocío. La jornada se desarrolló en formato presencial y "online", permitiendo la participación remota a través de una plataforma de videoconferencia.

FORMACIÓN

PLATAFORMA DE BIOINFORMÁTICA CIBERINFEC-BIPLAT

El Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC), dentro de sus infraestructuras dispone de una plataforma de bioinformática (CIBERINFEC-BiPlat) cuyo objetivo esencial es dotar a los investigadores de la red de los recursos computacionales y bioinformáticos necesarios para el desarrollo de los proyectos de investigación en los que participan, así como dar el soporte necesario para el mantenimiento de los citados recursos.

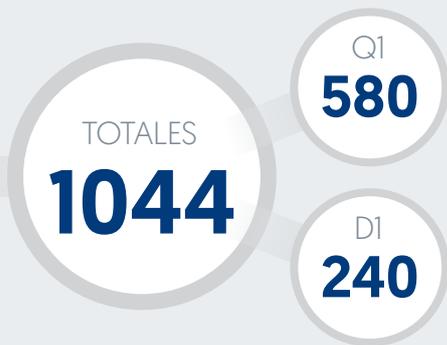
CIBERINFEC-BiPlat no solo responde a la creciente demanda computacional, sino que también promueve la colaboración entre grupos de investigación, fomentando la interoperabilidad y el trabajo conjunto para afrontar los desafíos de las enfermedades infecciosas. La plataforma ofrece un sistema de soporte interactivo que facilita la resolución de dudas y crea un entorno dinámico de aprendizaje e innovación.

Actualmente, la plataforma cuenta con dos bioinformáticos dedicados al apoyo de los usuarios, promoviendo el acceso a estos recursos y facilitando la ejecución de análisis bioinformáticos complejos, clave para el avance científico colaborativo dentro de la red CIBERINFEC.

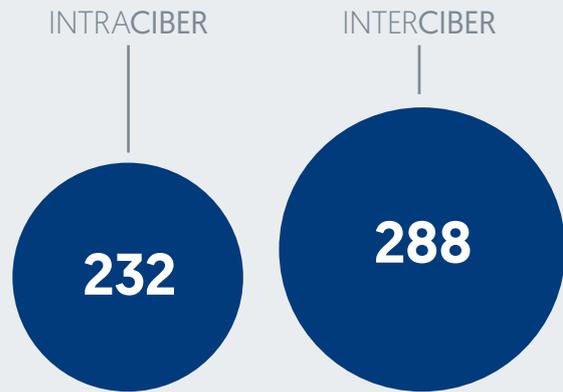
02 PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

PUBLICACIONES

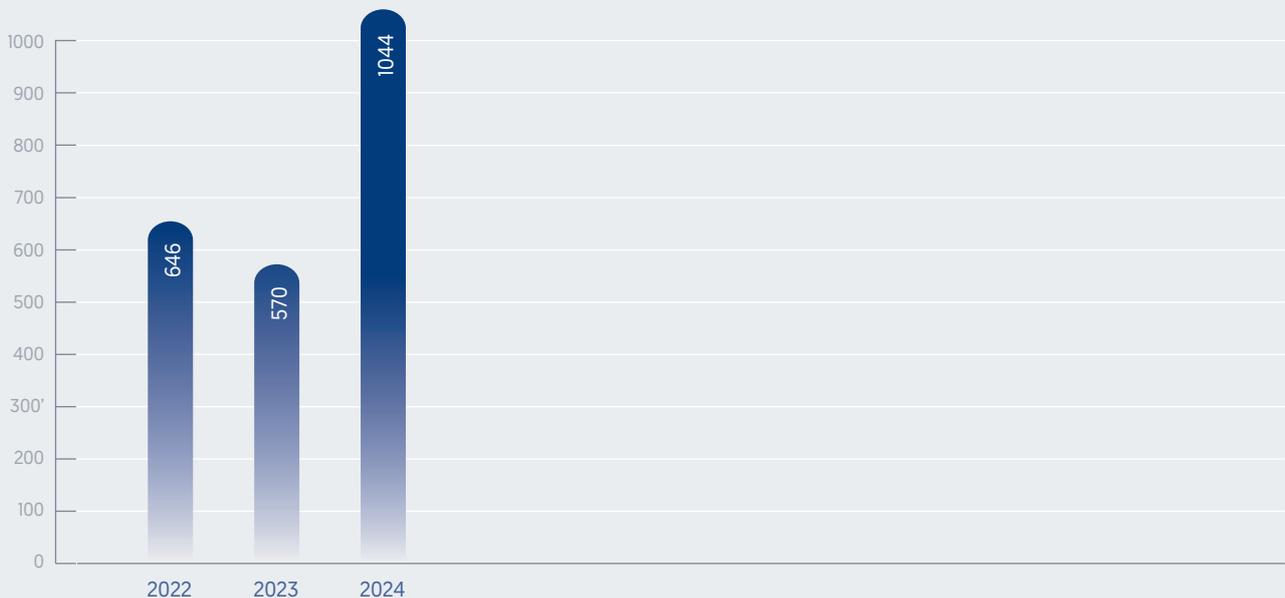
Publicaciones afiliadas 2024



Colaboraciones



Evolución de las publicaciones



10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	PUBLICACIÓN
98,4	Addressing challenges and advancing treatment strategies for Chagas cardiomyopathy
98,4	Beyond bacteria: the growing threat of antifungal resistance
58,7	Sustained aviremia despite anti-retroviral therapy non-adherence in male children after in utero HIV transmission
58,7	Sustained HIV remission after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with wild-type CCR5 donor cells
41,7	Cardiac involvement in Chagas disease and African trypanosomiasis
38,7	What is next for BCG revaccination to prevent tuberculosis?
36,4	Efficacy and safety of a structured de-escalation from antipseudomonal β -lactams in bloodstream infections due to Enterobacterales [SIMPLIFY]: an open-label, multicentre, randomised trial
36,4	Consensus definitions in imported human schistosomiasis: a GeoSentinel and TropNet Delphi study
36,4	Aztreonam–avibactam versus meropenem for the treatment of serious infections caused by Gram-negative bacteria [REVISIT]: a descriptive, multinational, open-label, phase 3, randomised trial
36,4	Efficacy and safety of rezafungin and caspofungin in candidaemia and invasive candidiasis: pooled data from two prospective randomised controlled trials

Grupos CIBERINFEC, Publicaciones 2024

IP	TOTAL	Q1	D1	INSTITUCIÓN	PROVINCIA
Aguado Garcia, Jose Maria	55	30	13	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Alcami Pertejo, Jose	14	8	2	Instituto de Salud Carlos III	Madrid
Arribas López, Jose Ramon	62	36	15	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Bargues Castello, Maria Dolores	20	6	1	Universidad de Valencia	Valencia
Benito Llanes, Agustín	16	9	4	Instituto de Salud Carlos III	Madrid
Bou Arévalo, German	21	11	5	Servicio Gallego de Salud	Coruña, A
Calvo Rey, Cristina	54	28	5	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Cantón Moreno, Rafael	78	28	13	Servicio Madrileño de Salud	Madrid

IP	TOTAL	Q1	D1	INSTITUCIÓN	PROVINCIA
Carratala Fernandez, Jordi	37	18	12	Fundación IDIBELL	Barcelona
Castilla Castrillón, Joaquín	2	2	2	CIC BIOGUNE	Vizcaya
Cisneros Herreros, Jose Miguel	32	16	8	Fund. Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	Sevilla
De los Santos Gil, Ignacio	13	7	3	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Dobaño Lázaro, Carlota	34	26	14	Fundación Privada Instituto de Salud Global Barcelona (ISGlobal)	Barcelona
Esteban Moreno, Jaime	39	6	1	Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	Madrid
Estrada Pérez, Vicente	10	7	3	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Fariñas Álvarez, Maria Del Carmen	28	17	9	Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla	Cantabria
Gabaldón Estevan, Juan Antonio	28	18	7	Fundación privada Instituto de Recerca Biomédica [IRB-Barcelona]	Barcelona
García García, Federico	25	14	3	Fundación para la Investigación Biosanitaria en Andalucía Oriental [FIBAO]	Granada
Gascón Brustenga, Joaquim	31	22	9	Fundación Privada Instituto de Salud Global Barcelona (ISGlobal)	Barcelona
Gómez Rodríguez, Carmen Elena	5	3	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
González López, Juan José	38	15	6	Fundación Hospital Universitario Vall d' Hebron - Institut de Recerca [VHIR]	Barcelona
Gutierrez Rodero, Félix	9	7	3	Fundación para la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana [FISABIO]	Alicante
Horcajada Gallego, Juan Pablo	28	15	8	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona
Jarrín Vera, Inmaculada	32	18	12	Instituto de Salud Carlos III	Madrid
Llor Vila, Carles	11	2	2	IDIAP Jordi Gol	Barcelona
Lorenzo Morales, Jacob	27	18	1	Universidad de La Laguna	Santa Cruz De Tenerife
Macías Sánchez, Juan	10	6	3	Fundación para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	Sevilla
Martinez Picado, Javier	42	25	16	Fundación Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol	Barcelona
Mellado Terrado, Emilia	18	15	6	Instituto de Salud Carlos III	Madrid
Miró Meda, José María	53	23	18	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Barcelona

IP	TOTAL	Q1	D1	INSTITUCIÓN	PROVINCIA
Molina Romero, Israel	65	39	20	Fundación Hospital Universitario Vall d' Hebron - Institut de Recerca [VHIR]	Barcelona
Moreno Guillén, Santiago	28	13	6	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Moreno Nuncio, Francisco Javier	10	6	0	Instituto de Salud Carlos III	Madrid
Navarro Gomez, Maria Luisa	35	11	1	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Oliver Palomo, Antonio	40	17	8	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Illes Balears [IdISBa]	Illes Balears
Oteo Iglesias, Jesús	18	12	5	Instituto de Salud Carlos III	Madrid
Pardo Jimeno, Julián	21	16	9	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Aragón	Zaragoza
Peraire Forner, José Joaquín	12	5	3	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili	Tarragona
Pérez Molina, Jose Antonio	26	14	12	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Resino García, Salvador	50	37	13	Instituto de Salud Carlos III	Madrid
Rivero Román, Antonio	75	59	12	Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba [FIBICO]	Córdoba
Rodríguez Baño, Jesús	51	33	21	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	Sevilla
Sánchez-Seco Fariñas, M^a Paz	6	3	2	Instituto de Salud Carlos III	Madrid
Tamayo Gomez, Eduardo	25	12	3	Hospital Clínico Universitario de Valladolid	Valladolid
Torre Cisneros, Julián Carlos	27	16	12	Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba [FIBICO]	Córdoba
Vila Estapé, Jordi	52	28	13	Fundación Privada Instituto de Salud Global Barcelona [ISGlobal]	Barcelona

Guías clínicas 2024

- Brote de enfermedad por virus Marburgo en Ruanda, octubre 2024.
- Clinical Practice Guideline Update by the Infectious Diseases Society of America on Complicated Intra-abdominal Infections: Diagnostic Imaging of Suspected Acute Appendicitis in Adults, Children, and Pregnant People.
- Consensus document of the Spanish Society of Paediatric Infectious Diseases [SEIP] and the Spanish Society of Paediatric Intensive Care [SECIP] for the diagnosis and treatment of central venous catheter-related infections in paediatric care.
- Detección de la hepatitis C en los servicios de urgencias hospitalarios.
- Diseases Society of America on Complicated Intra-abdominal Infections: Risk Assessment, Diagnostic Imaging, and Microbiological Evaluation in Adults, Children, and Pregnant People.

- Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana [Actualización 2024].
- Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica [SEIP] y de la Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos [SECIP] sobre el abordaje diagnóstico y terapéutico de la infección relacionada con el catéter venoso central en pediatría.
- Estudio integral del brote comunitario de leishmaniasis en la Comunidad de Madrid. Una visión completa de 12 años de investigación en el Centro Colaborador de la OMS para Leishmaniasis del CNM – ISCIII.
- Executive summary of the consensus document on the shared care of patients with HIV infection between primary and hospital care.
- Executive Summary of the Spanish Guidelines for the Diagnosis and Management of Imported Febrile Illnesses from the Spanish Society of Tropical Medicine and International Health [SEM-TSI], the Imported Pathology Group of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology [GPI-SEIMC], the Spanish Society of Family and Community Medicine [SEMFYC], the Spanish Society of Primary Care Physicians [SEMERGEN] and the Spanish Society of Emergency Medicine [SEMES].
- Executive summary: Guidelines for the diagnosis and treatment of septic arthritis in adults and children, developed by the GEIO [SEIMC], SEIP and SECOT.
- Expansión del clado I del virus de mpox en algunos países de África
- Guía de la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional [SEM-TSI] de las Enfermedades Tropicales Desatendidas [ETD]
- Guías de Enfermedades Tropicales Desatendidas [ETD] de la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Pública
- Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents With HIV.
- How can we optimize the diagnostic and therapeutic approach to pneumonia? Expert opinion-based recommendations
- Implicaciones para España del aumento de casos y brotes de sarampión a nivel mundial y europeo.
- Management of cytomegalovirus in adult solid organ transplant patients: GESITRA-IC-SEIMC, CIBERINFEC, and SET recommendations update.
- Maneig i tractament de patologia infecciosa de via respiratòria alta en persones adultes en l'atenció primària.
- Meningoencefalitis por virus del Nilo occidental en España. Resumen de la temporada 2023.
- Plan Nacional de prevención, Vigilancia y control de Enfermedades Transmitidas por Vectores. Parte III.
- Presencia de Aedes aegypti en las Islas Canarias.
- Programa assistencial d'expertesa de l'Institut Català de la Salut-Programa d'optimització de l'ús dels antibiòtics [PADEICS-PROA]. Maneig i tractament de patologia infecciosa de via respiratòria alta en persones adultes en l'atenció primària.
- Propuesta para mejorar el cribado de las prácticas de chemsex en España
- Pseudomonas aeruginosa antimicrobial susceptibility profiles, resistance mechanisms and international clonal lineages: update from ESGARS-ESCMID/ ISARPAE Group.
- Resumen ejecutivo de las Guías Españolas de Diagnóstico y Manejo de Enfermedades Febriles Importadas.
- Situación mundial de la Gripe aviar A[H5N1]. Riesgo para España.
- Strategic Research and Innovation Agenda. European Partnership on One Health Antimicrobial Resistance.
- Target product profile for a diagnostic test to confirm cure of visceral leishmaniasis – WHO.
- Target Product Profile for a Diagnostic Test to Confirm Visceral Leishmaniasis - WHO
- Treatment of psoriasis with biologic and non-biologic targeted therapies in patients with latent tuberculosis infection or at risk for tuberculosis disease progression: Recommendations from a SPIN-FRT expert consensus.



ENFERMEDADES
NEURO-
DEGENERATIVAS

ciber | **NED**



PRESENTACIÓN DE LA DIRECCIÓN CIENTÍFICA

» Adolfo López de Munain

Estimados colegas,

2024 ha sido un año en el que la actividad de CIBERNED se ha desarrollado con normalidad. En Abril, se celebró en Bilbao el Foro anual, con gran éxito de asistencia y una gran calidad de las intervenciones de todos los ponentes, afortunadamente parcialmente ajenos a la euforia futbolística de una ciudad teñida de rojiblanca después de muchos años de sequía.

A pesar de continuar con la congelación de la asignación presupuestaria a CIBER, hemos conseguido un aceptable porcentaje de ejecución en línea con las otras áreas. El incremento sostenido de los costes tanto laborales como del fungible hace que se haga prioritario una solicitud al Ministerio de Sanidad y al de Ciencia, una reconsideración de la financiación de CIBER ya que una infrafinanciación tan prolongada y decreciente en términos relativos, puede poner en riesgo la actividad de los grupos de CIBERNED.

A mediados de Marzo, se celebró en Miraflores de la Sierra [Madrid] una reunión de un Comité de Dirección ampliado para configurar las líneas maestras del plan Estratégico de CIBERNED y donde se sentaron las bases para la creación de una serie de comisiones que dinamicen la actividad y la visibilidad de CIBERNED en la sociedad. El programa científico CIBERNED se ha dotado de una nueva estructura matricial que complementa a los 4 progra-

mas actuales y que permitirá visualizar mejor los campos en los que opera cada grupo y una mejor selección de compañeros de viaje tanto para los proyectos intramurales e interáreas. Damos la bienvenida en el Comité de Dirección a Patricia Gómez-Suaga como representante de los investigadores jóvenes y a Manel Comabella como representante del área 4. Gracias a los 2 por vuestra disposición en esta nueva tarea que resulta fundamental para la gestión de CIBERNED.

En Noviembre de 2024 se celebró en Valencia el primer Congreso CIBER con un gran éxito de convocatoria y con presencia de destacados representantes institucionales. La logística de este congreso resulto un gran reto para la estructura administrativa CIBER que logró con notable esfuerzo e implicación personal que todo saliese a la perfección.

En este momento estamos cerrando la programación de la reunión de CIBERNED que este año 2025 se hará en torno al Día Mundial de la Esclerosis Múltiple en Ciudad Real, los días 28-30 de Mayo, conjuntamente con los compañeros de CIBERFES y que tendrá como topic general, la neuroinflamación, la neurodegeneración y el envejecimiento. Os animo a cerrar cuanto antes las inscripciones tanto de los que asistan como parte la cuota de cada grupo como de aquellos adscritos que deseen asistir con cargo a otros fondos.

En Noviembre, recibimos con satisfacción la concesión del proyecto SEED-ALS dentro del Plan de Proyectos Singulares del Instituto Carlos III, coordinado por CIBERNED y con una amplísima participación de hospitales y centros sanitarios españoles.

En la segunda llamada de la convocatoria ARISTOS tenemos 9 candidaturas para las 4 plazas solicitadas que esperamos se cubran en su totalidad con candidatos que refuercen el potencial científico de CIBERNED. Actualmente este proceso está en su segunda fase que esperemos concluya exitosamente.

Quiero terminar felicitando a nuestra SUBDIRECTORA, Isabel Fariñas que recibió el Premio Nacional de Investigación y a todos los galardonados en diferentes convocatorias nacionales e internacionales que contribuyen a visibilizar la labor del centro. Con el deseo de que este 2025 nos traiga un escenario de una paz justa en Europa y venga cargado de nuevos éxitos científicos, ¡Ánimo a todos y nos vemos en Ciudad Real!

01 PROGRAMAS Y PLATAFORMAS



»» Coordinación: **Eva Carro Díaz** y **Alberto Lleó Bisa**

ENFERMEDAD DE ALZHEIMER Y OTRAS DEMENCIAS NEURODEGENERATIVAS

Durante el año 2024 se realizaron importantes descubrimientos científicos relacionados con mecanismos patológicos de la enfermedad de Alzheimer. Entre ellos, se describió una nueva conceptualización de la forma genética de Alzheimer ligada al genotipo ApoE4, publicada en la revista Nature Medicine por el grupo del Dr. Alberto Lleó del Hospital de Sant Pau, en colaboración con otras instituciones como la Fundación Pascual Maragall, el CNIC o el Brigham and Women's Hospital Massachusetts General Hospital. Este estudio, llevado a cabo en más de 13000 individuos, determinó que casi todos los portadores de APOE4 en homocigosis exhibían patología Alzheimer, lo que representaría una forma genética de dicha enfermedad. Además, varios grupos pertenecientes al CIBERNED, incluyendo el grupo del Dr. Javier Vitorica y el Dr. José López-Barneo del Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS) y la Dra. Antonia Gutiérrez del Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), han contribuido a aclarar el papel crucial de la microglía, dependiente de la actividad del complejo I mitocondrial, en las enfermedades mitocondriales, publicando los hallazgos en la revista Nature Metabolism.

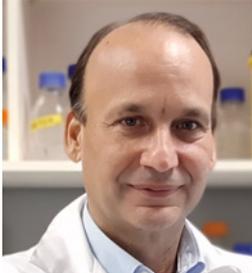
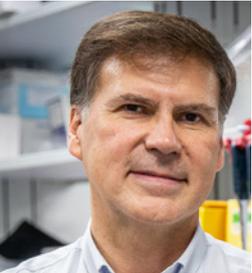
También se han obtenido grandes avances en la identificación biomarcadores en muestras poco invasivas, por ejemplo, sangre o saliva, que facilitan una detección precoz de la enfermedad de Alzheimer lo que puede contribuir a una mejor selección de pacientes candidatos a los tratamientos recientemente aprobados por la FDA y por la EMA. En noviembre del 2024, el CHMP de la EMA recomendó la comercialización de lecanemab para el tratamiento del Alzheimer en fases iniciales en pacientes, que fue finalmente aprobado en Abril de 2025. También en noviembre del 2024, el Ministerio de Sanidad presentó el "Catálogo para una nueva priorización del Alzheimer en España", dentro de la Estrategia de Enfermedades Neurodegenerativas, que incluye el programa específico para el Abordaje del Alzheimer y otras demencias aprobado en 2021.

La relevancia de la importancia de este tipo de demencias y las investigaciones más punteras se debatieron en el International Conference on Neurodegenerative Diseases 2024 que tuvo lugar en Bilbao del 10 al 12 de abril del 2024 y que contó con la asistencia de relevantes investigadores internacionales en el campo de enfermedad de Alzheimer como la Dra. Teresa Gómez-Isla del Massachusetts General Hospital (Boston, US) debatiendo sobre los últimos tratamientos en Alzheimer.

También destacar la incorporación del grupo de investigación de la Dra. Raquel Sánchez del Valle del Hospital Clínic de Barcelona - IDIBAPS al Programa de Alzheimer y otras demencias contribuyendo a potenciar las líneas de investigación que estructuran este programa.



» Coordinación: **Jose Luis Labandeira Garcia, José Javier Lucas Lozano y Pablo Mir Rivera**



ENFERMEDAD DE PARKINSON Y OTROS TRASTORNOS MOTORES NEURODEGENERATIVOS

Los resultados más relevantes del programa 2 durante 2024 se han traducido en publicaciones de alto impacto, patentes y ensayos clínicos. Entre las numerosas publicaciones comentamos brevemente unas pocas. En el ámbito de investigación clínica, Maya et al. [Lancet Neurology 2024, PMID: 39577924] analizaron cerebros y médulas de 20 personas con trastorno de conducta en sueño REM idiopático (IRBD). Se encontraron depósitos de α -sinucleína en estructuras reguladoras del sueño REM en todos los casos. Además, coexistían otras patologías, como Alzheimer (70%) y angiopatía amiloide cerebral (55%). En pacientes con IRBD sin demencia, la α -sinucleína se hallaba en el tronco encefálico y sistema límbico, mientras que en quienes desarrollaron demencia, su distribución era más amplia. Estos hallazgos refuerzan la idea de que el IRBD es una fase temprana de enfermedades neurodegenerativas y podrían ayudar en el desarrollo de tratamientos específicos. El estudio de Martínez-Fernández et al. [JAMA Neurol. 2024, PMID: 38739377] evaluó la seguridad y efectividad de la subtalamotomía por ultrasonido focalizado bilateral en etapas para tratar el Parkinson. Se incluyeron 6 pacientes con progresión de síntomas tras una primera intervención unilateral. La segunda cirugía se realizó en un intervalo medio de 3.2 años. A los 6 meses, la función motora mejoró un 52.6% sin medicación, y el lado tratado en la segunda intervención mejoró un 64.3%. Cuatro pacientes tuvieron discinesia transitoria y problemas leves del habla, persistiendo en dos casos. No hubo deterioro cognitivo. Se concluye que el tratamiento es seguro y efectivo, aunque con posibles efectos adversos leves y persistentes en el habla. En investigación preclínica, Mora-Romero et al. [Nat Metab. 2024, PMID: 39048800] sugieren una relevante contribución de la microglía en el desarrollo de enfermedades raras ligadas a trastornos mitocondriales primarios, que tradicionalmente habían sido asociados en exclusividad a las neuronas. Así pues, determinados problemas en su estructura y funcionalidad, especialmente durante el desarrollo cerebral, podrían conducir a la aparición de trastornos neuropsiquiátricos y degenerativos. Mutaciones similares a las realizadas en estos modelos de ratón se asocian en humanos con el síndrome de Leigh. Además, este trabajo señala a la mitocondria como una nueva vía para modular la función de la microglía, cuya actividad está estrechamente ligada a la neurodegeneración en patologías tan prevalentes como la enfermedad de Alzheimer. El estudio de Shen et al. [Cell Stem Cell 2024, PMID: 39426381], aplica la reprogramación celular con factores de Yamanaka en cerebros de ratones, abarcando etapas de desarrollo y adultez en el contexto de neurodegeneración usando el modelo 5xFAD de Alzheimer. Durante el desarrollo, un protocolo de inducción tolerado por neuronas y células progenitoras permitió aumentar la neurogénesis, resultando en una corteza cerebral expandida y mejoras cognitivas. En etapas adultas, la inducción en el hipocampo mitigó síntomas de Alzheimer, como la pérdida de sinapsis, formación de placas beta-amiloide y alteraciones proteómicas, provocando una mejora en habilidades de memoria y aprendizaje. Este trabajo resalta el potencial de la reprogramación celular para aumentar la neurogénesis y proteger las neuronas frente a procesos neurodegenerativos.



ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA Y OTROS TRASTORNOS NEURO- MUSCULARES

» Coordinación: **Carmen Paradas López**

Como grupo de investigación en red, desde el Programa 3 y bajo la dirección de A. López de Munain y C. Paradas, se ha logrado coordinar a todos los grupos CIBER con implicación en el estudio de la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA), y conseguir financiación de 3.9 millones de fondos ISCIII, para desarrollar un gran proyecto multicéntrico singular (SEED-ALS, PMPER24-17) con el objetivo de desentrañar las bases fisiopatológicas de la ELA gracias al esfuerzo colaborativo entre grupos clínicos y básicos.

IP: Carmen Paradas

Siguiendo el desarrollo del estudio de imagen computacional de tejidos (PMID: 38619327), este grupo ha desarrollado el análisis computerizado de imagen muscular como biomarcador en el modelo murino de ELA SOD1 (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2024.03.11.584407v2>). En el campo de las enfermedades neuromusculares hereditarias ha descrito dos nuevos genes: COX18 asociado a encefaloneuropatía mitocondrial (PMID: 38960055) y HMGCS1 asociado a una distrofia muscular congénita (PMID: 39531736). Además ha generado una base de datos abierta con la frecuencia de variantes genéticas de población Roma, mejorando de forma radical el diagnóstico de las enfermedades genéticas en este grupo étnico (PMID: 38548101).

IP: Adolfo López de Munain

El grupo ha continuado su trabajo centrado en distrofias musculares tanto a nivel de fisiopatología y desarrollo de terapias en LGMD1R [Valls A, et al, 2024a], caracterización de la Distrofia por ACTN2 [Iruzubieta P, et al, 2024a] como desarrollo de terapias y a nivel de la caracterización neuropsicológica y de la fragilidad [García-Puga M, et al., 2024; Garmendia J, et al, 2024a,b], y la descripción de una nueva forma de distrofia por déficit de SNUPORTINA [Iruzubieta P, et al, 2024b]. En la línea de ELA, el grupo sigue trabajando en el desarrollo de compuestos moduladores de la homeostasis del calcio [Segarra-Casas A, et al., 2024] y en el papel etiopatogénico del músculo esquelético en la ELA [Zufiria M, et al, 2024; Izquierdo-Villalba I, et al, 2024].

IP: Rafael Fernández-Chacón

El grupo del Dr. Fernández-Chacón ha generado un nuevo modelo murino para estudiar el papel del co-chaperon molecular CSPa/DNAJC5 en el mantenimiento de los terminales nerviosos específicamente en la edad adulta y durante el envejecimiento. Se trata de ratones genéticamente modificados que permiten la inactivación farmacológica controlada en el tiempo de Dnajc5. El estudio de estos ratones con técnicas multiómicas (transcriptómica en célula única y proteómica) ha abierto nuevas perspectivas del papel que ese co-chaperón podría tener en proteostasis y homeostasis de los lípidos en el contexto de la neurodegeneración.

IP: Abraham Acevedo

El grupo sigue centrado en el desarrollo de nuevos modelos animales en el ratón que modelen de la manera más cercana posible la patología humana. Mediante la caracterización de un nuevo modelo de ELA, hemos identificado nuevas funciones para TDP-43, la proteína central de la patología de la ELA, en el desarrollo del sistema nervioso central y en la supervivencia de poblaciones neuronales específicas [Godoy-Corchuelo et al, Neurobiology of disease, 2024, 193:106437]

IP: Rosario Osta

El grupo continúa investigando biomarcadores en ELA basados en RNA no codificante [López-Royo et al., Open Biol. 14(10):240015; Gascon et al., Biomolecules. 14(3):377] y lípidos [Tkachenko et al., Biosensors14(11):526]. También han demostrado que los exosomas sanguíneos son una fuente viable para el estudio de biomarcadores proteicos y de RNA [Aparicio et al., J Cachexia Sarcopenia Muscle. 15(5):1883-1897, García-Gracia et al Animals14(2):252], con una patente registrada en 2024. Además, se han analizado posibles modificadores de la enfermedad, incluyendo genes proteicos [Borrego-Hernández, Biomedicines. 12(2):356] y secuencias de DNA retroviral [Moreno-Martínez, Int J Mol Sci. 25(3):1549].

IP: Ana Martínez

El grupo ha continuado explorando el papel terapéutico de los inhibidores de quinasas responsables de la fosforilación de TDP-43. En concreto, el tratamiento con los inhibidores de CK1 in vitro evita la propagación de la patología de TDP-43, lo que puede significar un tratamiento modificador de la neurodegeneración [PMID 38325718]. Estos compuestos han resultado también eficaces en un modelo de FTD-TDP recuperando la cognición de los animales, preservando las neuronas corticales y reduciendo la fosforilación de TDP-43 en corteza frontal e hipocampo. Finalmente, se han identificado inhibidores alostéricos de CDC7 que pueden corregir la patología de TDP-43 [PMID: 38205514]

IP: Xavier Navarro

El grupo del Dr. Navarro ha investigado los efectos neuroprotectores de la terapia génica para sobre-expresar klotho en modelos transgénicos SOD1 y profilina con mejoras significativas, así como de fármacos que modulan la excitabilidad [Masegosa et al. Neurotherapeutics 2024, 21:e00319]. También estudian el papel de PKD1 en la etiopatogenia de la ELA y la paraparesia espástica hereditaria. El papel de diversas citoquinas en la respuesta inflamatoria se ha investigado en procesos desmielinizantes y en lesiones de médula espinal. El desarrollo de nuevos electrodos neurales basados en grafeno ha demostrado excelentes propiedades [Viana et al. Nat Nanotechnol 2024, 19:514; Rodríguez-Meana et al. Adv Sci 2024:e2308689].

IP: Jon Infante

El grupo ha realizado un análisis témporo-espacial de la ELA en España en los últimos 30 años describiendo nuevas asociaciones como la altitud [PMID: 39616922]. En relación a la enfermedad de Parkinson asociado a mutación en LRRK2 ha colaborado en la identificación de dos biomarcadores: RAB12 fosforilada como biomarcador de estado de activación de LRRK2-kinasa [PMID: 39705401], y las alteraciones oculomotoras tempranas como marcador clínico de portadores asintomáticos [PMID: 38701160]. La “Cohorte Valdecilla para el estudio de la memoria y el envejecimiento cerebral” ha servido para el desarrollo del nuevo test cognitivo ultrasensible, LAM-test, en fases tempranas de enfermedad de Alzheimer [PMID: 38943389].



»» Coordinación: **Manuel Comabella López**

El grupo del Dr. Manuel Comabella: [i] Ha demostrado el papel dual de la cascada del complemento en la progresión de la enfermedad de pacientes con esclerosis múltiple [EM] primariamente progresiva. [ii] Ha demostrado que las respuestas humorales frente al antígeno nuclear del virus de Epstein-Barr [EBNA1] se encuentran aumentadas en pacientes con EM primariamente progresiva. [iii] Ha confirmado el papel neurotóxico del biomarcador chitinase 3-like 1 [CHI3L1] en neuronas humanas derivadas de células madre pluripotentes inducidas de pacientes con EM. [iv] Ha identificado una relación inversa entre el título de anticuerpos frente al citomegalovirus y los niveles en suero de la cadena ligera de los neurofilamentos, hallazgos que refuerzan el papel protector del citomegalovirus en el pronóstico de la EM.

El Grupo del Dr. Diego Clemente ha demostrado que el óxido de grafeno reducido impide in vitro la diferenciación espontánea de las células mieloides supresoras [MDSCs] extraídas de la médula ósea de animales con el modelo de EM, EAE, manteniendo su funcionalidad. Este hallazgo es un primer paso para la optimización de la expansión ex vivo de las MDSCs de cara a posibles trasplantes autólogos. Trabajo merecedor del Premio “Acción Investigadora” en los IV Premios Redacción Médica a la Sanidad de Castilla-La Mancha. Además, colaboraron en la demostración de que el trasplante intracerebral de M-MDSCs de médula ósea en animales con fuerte neurodegeneración cerebelar no frena la muerte neuronal, pero reduce drásticamente el daño tisular inherente al proceso quirúrgico.

NEURO-INFLAMACION Y NEURO-DEGENERACION

El grupo del Dr. Carlos Matute: (i) Ha contribuido al desarrollo de un modelo para el estudio de la encefalitis autoinmune NMDA que permite el estudio inmunobiológico de la enfermedad y el desarrollo de nuevos tratamientos para la misma. (ii) Ha desarrollado una estrategia pre-clínica para el uso combinado de antagonistas glutamatérgicos a dosis bajas en modelos experimentales de esclerosis múltiple. (iii) Ha identificado alteraciones en la homeostasis del calcio en la intercomunicación astrocito-neurona como una componente importante de la fisiopatología de la inflamación en la corteza cerebral en la esclerosis múltiple experimental. (iv) Ha observado que la mielina central puede contribuir al metabolismo energético del cerebro proporcionando ácidos grasos al mismo en condiciones de niveles bajos de nutrientes, como en corredores de larga distancia. Los resultados pueden ser relevantes en enfermedades que cursan con desmielinización.

El grupo del Dr. David Otaegui ha consolidado la importancia de las vesículas extracelulares en la comprensión de la neurodegeneración, caracterizando la composición de las tetraspaninas en líquido cefalorraquídeo y plasma en el contexto de la EM. Hemos estudiado el transcriptoma y su regulación en el hipocampo humano, caracterizando la importancia de las metalotioninas en el proceso de envejecimiento. En la misma línea, hemos estudiado los microRNA y sus cambios con la edad apuntando a la importancia de estas moléculas reguladoras del transcriptoma en esta región del cerebro. Además, en la línea de microbiota se consolida la importancia de caracterizarla en enfermedades neurológicas inmunomediadas y la influencia de los tratamientos en la microbiota.



»» Coordinación: **Teresa Iglesias Vacas**

Un año más el Programa de Formación de CIBERNED ha promovido los dos tipos de apoyo económico de nuestro Plan, realizando dos convocatorias anuales de ayudas tanto para la realización de estancias cortas en otros centros de investigación [Ayudas a la Movilidad] como para la realización de actividades formativas [Ayudas a la Formación]. Así, se ha contribuido a financiar la asistencia a cuatro cursos de alta especialización y tres estancias para el aprendizaje de técnicas y modelos experimentales, que han potenciado el desarrollo profesional de las personas beneficiarias y el avance científico-técnico de sus grupos.

Consideramos de vital importancia para la formación fomentar la asistencia y participación de nuestro personal en seminarios y foros científicos. A través de nuestras Sesiones Científicas CIBERNED Webinar Series, emitidas quincenalmente en abierto, hemos contado con diecinueve ponentes, que en su mayoría han dado su consentimiento para grabar sus conferencias, permitiendo acceder a las mismas a través del canal YouTube desde la página web de CIBER. Cabe destacar la ponencia invitada de la Dra. Guillermina López-Bendito, Profesora de Investigación del Instituto de Neurociencias de Alicante, que presentó su extraordinaria contribución al estudio del desarrollo de las conexiones axonales cerebrales. Con estas sesiones, contribuimos a que los más jóvenes tengan la oportunidad de presentar sus resultados, adquiriendo capacidades de comunicación y disseminación de su investigación, así como de asistir a ponencias de excelentes expertos de dentro y fuera de nuestra área, dándoles la oportunidad de preguntar y debatir en un entorno científico cercano y distendido. Los estudiantes predoctorales obtienen certificados de asistencia válidos como actividad científica en sus distintos Programas de Doctorado, incrementando directamente sus actividades en el ámbito académico.

Bilbao fue la ciudad receptora de nuestro XVIII Foro Científico, y Congreso Internacional de Enfermedades Neurodegenerativas, celebrado del 10 al 12 de abril,

FORMACIÓN

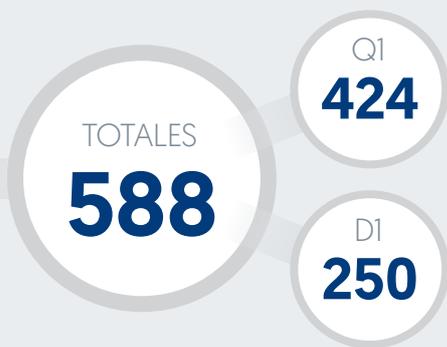
coincidiendo con el Día Mundial del Parkinson, el 11 de abril. El programa, de una categoría magnífica, comenzó con intervenciones de otras áreas CIBER (ER, SAM, FES y OBN) buscando un acercamiento científico e intereses comunes a potenciar de manera conjunta. También contamos con ponentes de nuestra área, y conferencias magistrales de investigadores invitados de centros de prestigio internacionales, de la talla de la Dra. Teresa Gómez-Isla (Massachusetts General Hospital, Boston, USA), la Dra. Sandrine Humber (Paris Brain Institute, ICM, Francia), el Dr. Paolo Calabresi (Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli, Roma, Italia), la Dra. Chirstine Klein University Hospital Schleswig-Holstein, Lübeck, Alemania), y el Dr. Ammar Al-Chalabi (King 's College London, GB). Además, se celebraron una mesa redonda de las Controversias alrededor de las Nuevas Terapias de la Enfermedad de Alzheimer, y un coloquio con Representantes de Asociaciones de Pacientes, como la Plataforma de Organizaciones de Pacientes, la Asociación de Esclerosis

Múltiple de Vizcaya, la Federación española de Parkinson Laura Román, con P de Parkinson, y la Federación Española de Personas afectadas por la Enfermedad de Huntington (FE-PAEH-ACHE), acercándonos así a la sociedad y su realidad, y estableciendo vínculos con sus principales actores. De entre los cerca de 70 pósteres presentados, fueron seleccionadas nueve ponencias para una sesión de Late-breaking news / Poster highlights. Allí mismo, realizamos la entrega del Premio a la Joven Investigadora, a la Dra. Ana Domingo-Muelas, tras exponer su excelente publicación que la ha hecho merecedora de este galardón. Otra de nuestras investigadoras, la Dra. Nadia di Franco, ha recibido el Premio ABANCA a la Mejor Comunicación Póster en la primera Jornada de Personal Científico Joven de CIBER, celebrada del 8 al 10 de mayo en Vigo, algo de lo que NED está especialmente orgullosa, y por lo que felicita a la galardonada.

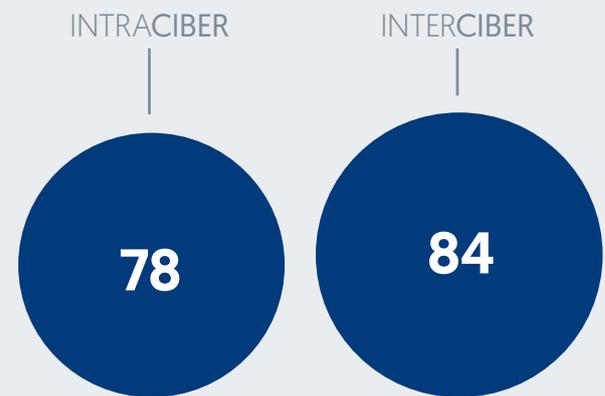
02 PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

PUBLICACIONES

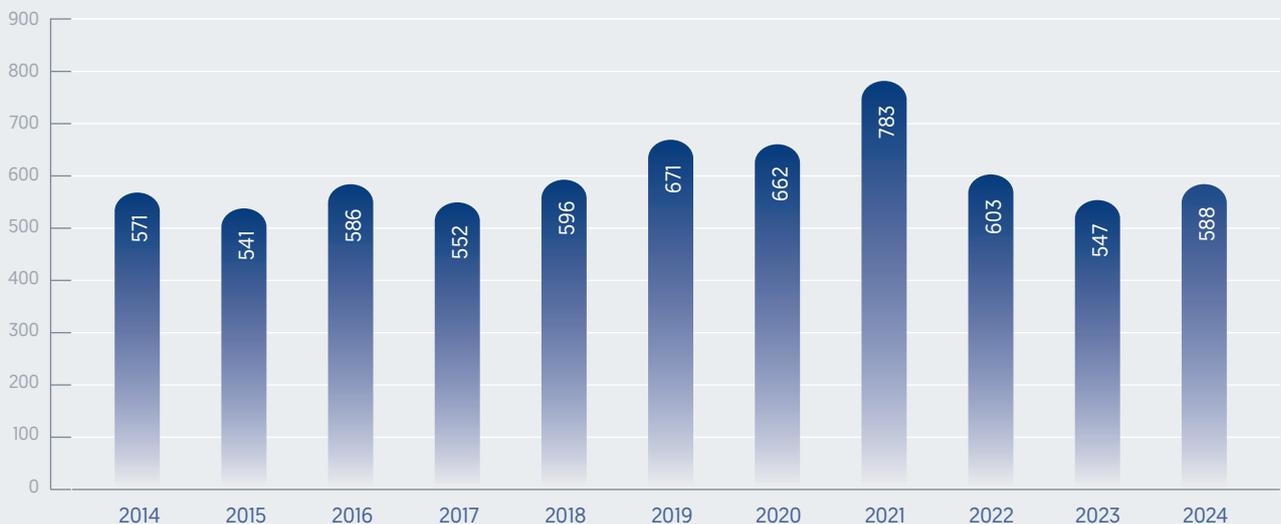
Publicaciones afiliadas 2024



Colaboraciones



Evolución de las publicaciones



10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	PUBLICACIÓN
98,4	Fortea J, McGlinchey E, Espinosa JM, Rafii MS. Addressing challenges in health care and research for people with Down syndrome. <i>Lancet</i> (London, England). 2024.
98,4	Jessen F., Frolich L., Hort J., Winblad B., Fortea J. Amyloid-lowering treatment in Alzheimer's disease. <i>The Lancet</i> . 2024;404(10468):2161-2162.
58,7	Fortea J, Pegueroles J, Alcolea D, Belbin O, Dols-Icardo O, Vaqué-Alcázar L et al. APOE4 homozygosity represents a distinct genetic form of Alzheimer's disease. <i>Nature medicine</i> . 2024.
58,7	Chatterjee M, Özdemir S, Fritz C, Möbius W, Kleineidam L, Mandelkow E et al. Plasma extracellular vesicle tau and TDP-43 as diagnostic biomarkers in FTD and ALS. <i>Nature medicine</i> . 2024;30(6):-.
50,5	García-Cabau C., Bartomeu A., Tesei G., Cheung K.C., Pose-Utrilla J., Pico S. et al. Mis-splicing of a neuronal microexon promotes CPEB4 aggregation in ASD. <i>Nature</i> . 2024.
50,5	Nascimento M.A., Biagiotti S., Herranz-Perez V., Santiago S., Bueno R., Ye C.J. et al. Protracted neuronal recruitment in the temporal lobes of young children. <i>Nature</i> . 2024;626(8001):1056-1065.
46,6	Bejanin A, Villain N. Posterior cortical atrophy: new insights into treatments and biomarkers for Alzheimer's disease. <i>The Lancet. Neurology</i> . 2024;23(2).
46,6	Gomez-Garre P, Martin-Bornez M., Mir P. RAB32 mutation in Parkinson's disease. <i>The Lancet Neurology</i> . 2024;23(10):962-.
46,6	Iranzo A., Cochen De Cock V., Fantini M.L., Perez-Carbonell L., Trotti L.M. Sleep and sleep disorders in people with Parkinson's disease. <i>The Lancet Neurology</i> . 2024.
46,6	Obeso J.A., Calabressi P. Parkinson's disease is a recognisable and useful diagnostic entity. <i>The Lancet Neurology</i> . 2024;23(2):133-134.

Grupos CIBERNED, Publicaciones 2024

IP	TOTAL	Q1	D1	INSTITUCIÓN	PROVINCIA
Acevedo Arozena, Abraham	2	2	0	Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias	Santa Cruz De Tenerife
Alberch Vié, Jordi	10	8	3	Universidad de Barcelona	Barcelona
Boada Rovira, Mercè	40	29	27	Fundació ACE, Institut Català de Neurociències Aplicades	Barcelona
Bullido Gómez-Heras, María Jesús	6	4	3	Universidad Autónoma de Madrid	Madrid
Calero Lara, Miguel	25	15	7	Instituto de Salud Carlos III	Madrid
Camins Espuny, Antonio	18	16	7	Universidad de Barcelona	Barcelona
Cantero Lorente, José Luis	4	2	2	Universidad Pablo de Olavide	Sevilla
Carro Díaz, Eva María	42	14	2	Instituto de Salud Carlos III	Madrid
Ceña Callejo, Valentín	2	2	1	Universidad de Castilla la Mancha	Albacete

IP	TOTAL	Q1	D1	INSTITUCIÓN	PROVINCIA
Clemente Lopez, Diego	2	2	1	Servicio de Salud de Castilla La Mancha	Toledo
Comabella Lopez, Manuel	3	3	2	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca [VHIR]	Barcelona
Comella Carnice, Joan Xavier	3	3	2	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca [VHIR]	Barcelona
Cuadrado Pastor, Antonio	5	4	3	Universidad Autónoma de Madrid	Madrid
De Felipe Oroquieta, Javier	6	4	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Del Río Fernández, José Antonio	3	3	0	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña	Barcelona
Fariñas Gómez, Isabel	5	5	4	Universidad de Valencia	Valencia
Fernández Chacón, Rafael	2	2	2	Universidad de Sevilla	Sevilla
Fernández Ruiz, Javier	10	8	4	Universidad Complutense de Madrid	Madrid
Franco Fernández, Rafael	25	19	8	Universidad de Barcelona	Barcelona
Fuentes Rodríguez, José Manuel	12	6	1	Fundación para la Formacion y la Investigación de los Profesionales de la Salud [FUNDESALUD]	Caceres
García Verdugo, José Manuel	9	8	6	Universidad de Valencia	Valencia
Gutiérrez Pérez, Antonia	13	7	3	Universidad de Málaga	Malaga
Guzmán Pastor, Manuel	4	4	1	Universidad Complutense de Madrid	Madrid
Iglesias Vacas, Teresa	4	4	2	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Infante Ceberio, Jon	39	26	19	Instituto de Investigación Marques de Valdecilla	Cantabria
Kulisevsky Bojarski, Jaime	22	10	7	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona
Labandeira García, José Luis	12	12	8	Univ. de Santiago de Compostela	Coruña, A
Lanciego Pérez, José Luis	6	6	2	Fundación para la Investigación Médica Aplicada	Navarra
Lleó Bisa, Alberto	45	38	38	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona
Llorens Martín, María Victoria	4	4	2	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
López Barneo, José	5	4	3	Universidad de Sevilla	Sevilla
López de Munain Arregui, Adolfo	42	30	22	Asociación Instituto Biodonostia	Guipuzcoa
Lucas Lozano, José Javier	5	4	4	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Martí Doménech, María José	42	25	21	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Martínez Gil, Ana	14	10	4	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Matute Almu, Carlos	12	9	4	Universidad del País Vasco	Vizcaya

IP	TOTAL	Q1	D1	INSTITUCIÓN	PROVINCIA
Mir Rivera, Pablo	22	17	14	Universidad de Sevilla	Sevilla
Moratalla Villalba, Rosario	1	1	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Naranjo Orovio, José Ramón	3	2	2	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Navarro Acebes, Xavier	18	15	6	Universidad Autónoma de Barcelona	Barcelona
Obeso Inchausti, José Ángel	29	20	15	Fundación HM Hospitales Madrid	Madrid
Osta Pinzolas, Rosario	11	10	2	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Aragón	Zaragoza
Otaegui Bichot, David	7	6	4	Asociación Instituto de Investigación Sanitaria Biogipuzkoa	Guipuzcoa
Paradas López, Carmen	9	7	2	Universidad de Sevilla	Sevilla
Pérez Tur, Jordi	7	5	3	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Valencia
Rodríguez Álvarez, José	1	1	1	Universidad Autónoma de Barcelona	Barcelona
Rodríguez Díaz, Manuel	1	0	0	Universidad de La Laguna	Santa Cruz De Tenerife
Sáez Valero, Javier	10	9	5	Universidad Miguel Hernández	Alicante
Sobrino Moreiras, Tomas	14	13	8	Servicio Gallego de Salud	A Coruña
Soriano García, Eduardo	2	2	0	Universidad de Barcelona	Barcelona
Torres Alemán, Ignacio	1	0	0	Achucarro Basque Center for Neuroscience	Vizcaya
Trullás Oliva, Ramón	4	3	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Barcelona
Vicario Abejón, Carlos	0	0	0	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Vila Bover, Miquel	9	8	6	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona
Vitorica Ferrández, Fco. Javier	4	3	2	Universidad de Sevilla	Sevilla
Wandosell Jurado, Francisco	4	4	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid

Guías clínicas 2024

- Manejo y tratamiento de las manifestaciones no motoras de la enfermedad de Parkinson
- EURO-NMD Registry Hub
- Iberian Roma Population Variant Server (IRPVS)
- Description of clinical and genetic features of 122 patients included in the Spanish Pompe registry
- Manual de práctica clínica. Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la SEN 2024
- Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of Charcot-Marie-Tooth disease



FISIOPATOLOGÍA DE LA OBESIDAD Y NUTRICIÓN

ciber | **OBN**



PRESENTACIÓN DE LA DIRECCIÓN CIENTÍFICA

» María del Puy Portillo

Los Hitos más importantes a destacar en 2024 son los siguientes:

En el programa de Obesidad nos encontramos a mitad de ejecución del proyecto europeo “eProbes [Preventing lifetime obesity by early risk-factor identification, prognosis and intervention]”, liderado desde nuestra Área, cuyo objetivo es la prevención de la obesidad infantil, mediante la identificación temprana de factores de riesgo, tanto a nivel genético como ambiental, y su afectación en salud mental y calidad de vida.

En el programa de Nutrición cabe destacar la conclusión del seguimiento de más 6.800 participantes en el ensayo PREDIMED Plus, un ensayo de campo aleatorizado y controlado, con intervención intensiva consistente en dieta mediterránea y reducción calórica, 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.

También es relevante el proyecto de la cohorte CORALS centrado en la búsqueda de los principales factores de riesgo asociados a la obesidad en niños de 3 a 6 años con un seguimiento planificado de 10 años.

01

PROGRAMAS
Y PLATAFORMAS

» Coordinación: **Jordi Salas-Salvadó**

NUTRICIÓN

En el programa de Nutrición de CIBEROBN se han conseguido importantes hitos relacionados con el reclutamiento y seguimiento de participantes de diversos estudios epidemiológicos y/o publicación de resultados, así como colaboraciones nacionales e internacionales.

Destacamos la conclusión del seguimiento de más 6800 participantes aleatorizados en el ensayo PREDIMED Plus, un ensayo de campo aleatorizado y controlado con intervención intensiva con dieta mediterránea con reducción calórica, 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. Además, destacan una serie de publicaciones de alto impacto realizadas sobre COVID-19, en el marco de un proyecto de la Fundación Soria Melguizo, y sobre disruptores endocrinos.

También recalcamos el seguimiento y publicaciones de la cohorte “Seguimiento Universidad de Navarra” (n=23.000), del estudio CORDIOPREV –ensayo aleatorizado y controlado con intervención con dieta mediterránea en prevención secundaria cardiovascular–, de la cohorte multicéntrica de niños CORALS (n=1500; mediana actual de seguimiento 3 años), el ensayo PREDI-DEP (Prevención de la depresión recurrente con dieta mediterránea), el ensayo PREDIMAR (PREvención con Dieta Mediterránea de Arritmias Recurrentes en pacientes con fibrilación auricular, n=720), el ensayo LifeBreast (Estilos de vida y cáncer de mama) y los estudios Europeos H2020 “Sweeteners and sweetness enhancers: Impact on health, obesity, safety and sustainability”, “Prevention and Remediation of Insulin Multimorbidity in Europe”, “Combatting diet related non-communicable disease through enhanced surveillance”, “Empowering healthy lifestyle behaviour through personalised intervention portfolios to prevent and control obesity during vulnerable stages of life”, “Gut-brain-axis: Targets for improvement of cognition in the elderly”. También está activo un proyecto del European Research Council para evaluar los efectos del consumo de alcohol según un patrón de consumo mediterráneo (Ensayo UNATI); los Proyectos NIH dentro del marco del estudio PREDIMED: “Mediterranean diet, metabolomics and cardiovascular disease” y “Lifestyle Interventions, metabolites, microbiome, and diabetes risk” y 3 proyectos sobre medicina personalizada.

En 2024 se concedieron proyectos Europeos Horizon a varios investigadores del grupo CIBERObn: 1) Empowering healthy lifestyle behaviour through personalised intervention portfolios to prevent and control obesity during vulnerable stages of life, 2) Combatting diet related non-communicable disease through enhanced surveillance, 3) Preventing lifetime obesity by early risk-factor identification, prognosis and intervention, 4) Tackling micronutrient malnutrition and hidden hunger to improve health in the EU, 5) Project-COMFORT; un proyecto de NIH: The Microbiome-Gut-Brain Axis and Personalized Mediterranean Diet Interventions for

Alzheimer's Dementia Prevention en el que participan diferentes grupos CIBERobn; así como los proyectos internacionales: 1) Nut Consumption and Risk of Non-communicable Diseases: A Global Individual Participant Data Meta-analysis financiado por el International Nut Council, 2) ERA4Health "e2-ducass digital tool intervention: bringing the health literacy to vulnerable populations for promoting physical activity, healthy diet patterns and mental and cardiovascular health".

Paralelamente, se han conseguido varios proyectos nacionales de la Agencia Nacional de Investigación y del Instituto de Salud Carlos III, algunos de ellos en colaboración con investigadores del CIBEROBN o de otros CIBER.

También se ha concedido el Premio Doctora Alcalá y el Premio ICREA Academia diversos investigadores CIBERobn, i el premio de la Fundación Alimerka, a la trayectoria de un grupo CIBERobn.

En 2024 se han publicado decenas de publicaciones en revistas de alto impacto internacional, destacando entre ellas:

- Dietary intake of Perfluorooctanesulfonic acid (PFOS) and glucose homeostasis parameters in a non-diabetic senior population. Environ Int. PMID: 38574403.
- Ultra-processed foods consumption and cardiometabolic risk factors in children. JAMA Network Open. PMID: 38758555.
- Mediterranean diet, neutrophil count, and carotid intima-media thickness in secondary prevention: the CORDIOPREV study. Eur Heart J. PMID: 39661486.
- Microviridae bacteriophages influence behavioural hallmarks of food addiction via tryptophan and tyrosine signalling pathways. Nature Metabolism. PMID: 39587339.
- Multiomics of the intestine-liver-adipose axis in multiple studies unveils a consistent link of the gut microbiota and the antiviral response with systemic glucose metabolism. Gut. PMID: 39358003.
- Omega-3 blood biomarkers relate to brain glucose uptake in individuals at risk of Alzheimer's disease dementia. Alzheimers Dement (Amst). PMID: 38974876.



» Coordinación: **Fernando Fernández-Aranda**

Durante el año 2024, los distintos subprogramas del Programa de Obesidad han seguido fortaleciendo los lazos de colaboración entre los distintos grupos, así como colaboraciones con grupos del Programa de Nutrición, y con otros 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. Los principales logros agrupando a todos los subprogramas se exponen a continuación.

Publicaciones Internacionales Relevantes

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

Publicaciones en revistas clasificadas como de 1er Decil y con IF >10:

Cell Rep Med 2024 Feb 20;5(2):101387 [PMID: 38262411][IF 11,7]; Nat Rev Endocrinol. 2024 May;20(5):259-260. [IF 31]; Bone. 2024 Jan;178:116947. PMID: 37898381. [IF 14,3]; Am J Psychiatry. 2025 Feb 1;182(2):155-163, PMID: 39659159. [IF 15,1]; Trends Mol Med. 2024 Apr;30(4):361-379. PMID: 38485648. [IF 12,8]; Lancet Psychiatry. 2024 Aug;11(8):574-575. PMID: 39025624. [IF 30,6]; Nat. Metab. 2024. 6. [11];p. 2157-2186. IF: 19,200. [Q1]; Nat Med. 2024 Sep;30(9):2395-2399. doi: 10.1038/s41591-024-03095-3. PMID: 38969880. IF: 58,7; Q1, D1.; Hepatology. 2024 May 19. doi: 10.1097/HEP.0000000000000930. Online ahead of print. [IF 13]; Cell Rep Med. 2024 Feb 20;5(2):101401. doi: 10.1016/j.xcrm.2024.101401. Epub 2024 Feb 9. [IF 11,7]; Nat Rev Endocrinol. 2024 May;20(5):259-260. [IF 31]; JAMA NETWORK OPEN. 7-5, pp.14 pp.. ISSN 2574-3805. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.11852> [10,5 IF]; Lancet. 2024 Mar 16;403(10431):1027-1050. doi: 10.1016/S0140-6736(23)02750-2. Epub 2024 Feb 29. PMID: 38432237 [IF 98,4]; Nature Communications. 2024;15(1):8498. [14,7 IF] doi: 10.1038/s41467-024-52898-y.

OBESIDAD

Proyectos Internacionales [18]

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) Prevention and Remediation of Insulin Multimorbidity in Europe (PRIME). [Horizon2020] [2020-2024] [Ref.847879], en colaboración con el programa de nutrición. Pls: J.Salas-Salvado/F. Fernández-Aranda. 2) Effects of Nutrition and Lifestyle on Impulsive, Compulsive, and Externalizing behaviours (Eat2beNICE). [Horizon2020] [2017-2024] [Ref. 728018] en colaboración con el programa de nutrición. Pls: F. Fernández-Aranda/J. Salas-Salvado. 3) Identification and validation of integrative biomarkers of physical activity level and Health in children and adolescents (INTEGRActiv) [JPI HDHL] [2022-2025] [Ref. en ISCI: AC21_2/00033], Coordinadora: Catalina Picó/PI: E Lurbe. 4) Stratification of Obese Phenotypes to Optimize Future Obesity Therapy (SOPHIA) [Horizon2020] [2020-2025] [Ref.: 875534-2] Pls: G Frühbeck/ JM Fernández-Real. 5) Gut-brain-axis: Targets for improvement of cognition in the elderly (SMARTAGE) International Training Network [Marie Curie-H2020] [2020-24] [Ref. 859890]. PI JM Fernández-Real. 6) Preventing lifetime obesity by early risk-factor identification, prognosis and intervention (eprObes) [Horizon Europe] [2023-2028] [Ref 101080219-2]; Coordinadores: M.Tena/E.Lurbe/F.Fernández-Aranda. CIBERobn coordinador; 7) FitBack4Literacy Erasmus+: Sport, Youth and EU 101089829 Jonatan R Ruiz [IP-UGR] 45.000,00 € 1/1/2023 31/12/2025; 8) Effects of Exercise on Brain in Patients with Coronary Heart Disease; Ottawa Heart Institute Research Corporation, Canada 6306 Francisco B. Ortega 47.934,52 € 2023-2028; 9) “e2-ducass digital tool intervention: bringing the health literacy to vulnerable populations for promoting physical activity, healthy diet patterns and mental and cardiovascular health” HEALTHEQUITY-051 e2-ducass. Coordinador IP: Elena María Yubero Serrano. Programa o Denominación de la convocatoria: ERA4Health: HEALTHEQUITY. 2023-2026. Presupuesto: 669.564,00 €; 10) STAMIFY Standardised measurement, monitoring and/or biomarkers to study food intake, physical activity and Health (STAMIFY). Entidad financiadora: Instituto de Salud Carlos III [agencia española]. Duración: 2022-2025. Subvención: 654.011 € (174.240 € para la UIB). IP: Catalina Picó [coordinadora]; 11) DigiCare4You/ An intersectoral innovative solution involving DIGItal tools, empowering families and integrating community CARE services for the prevention and management of type 2 diabetes and hypertension [H2020 G.A. number 945246] [L. Moreno] 2021-2025; 12) GrowH! / Growing up healthy: Obesity prevention tailored to critical transition periods in the early life-course [PCI2020-120709-2 financiado por MCIN/AEI/10.13039/501100011033 y por la “Unión Europea NextGenerationEU/PRTR”][L. Moreno];2021-2024; 13) MARCO / MetAbolomics in pRecision Childhood nutritiOn: a way for precision nutrition? [HORIZON EUROPE Grant Agreement 101109120] [L. Moreno]; 14) B-challenged: A multi-actor approach in creating safe and attractive physical and social environments to promote children’s active outdoor play and healthy dietary behaviours;

Código: AC23_2/00045; Financiación: 173.000 €; 2024-26 [Cruz Bartolome]; 15) Zero_HiddenHunger_EU. Tackling micronutrient malnutrition and hidden hunger to improve health in the EU. [L Moreno] 2024-2027; [funding: 8.207.986 €]; 16) DOPA-Kiss/ ERC Advanced Grant [AdG-101096793] Title: Dissecting the brain basis of obesity-induced pubertal alterations-A view to a Kiss [IP M. Tena-Sempere]. 2023-2028; Funds: 2.499.995,00 €; 17) Agencia financiadora de Países Bajos E[ZonMw]. Evaluation and Innovation of Effective CBT treatment for Gambling: Stepping up the game, a mixed methods study. ZonMw file N. 10450022310002; [Coordinadora Anneke Goudrian]- IP SJM. Fecha: 2024-2025 [PI Susana Jimenez Murcia].18) Cátedra DEXCOM en Aplicación de la Inteligencia Artificial en Diabetes y patologías asociadas [Reference: TSI-100932-2023-1] UNIÓN EUROPEA-NEXT GENERATION EU [PI: Jose M Fernández-Real]

Proyectos nacionales [76]

Neurocognition, Neuronal Activity and Biomarkers in Patients with Extreme Weigh Conditions: Prospective Study on Response to Treatment [PI20/00132], financiado por el ISCIII [2021-2024], PI: F. Fernandez-Aranda. 2) Sustratos psiconeuroendocrinos en el trastorno de juego y su asociación con el resultado al tratamiento: utilidad de la gamificación en el proceso de rehabilitación [Ref: 2021I031], Financiado por el Ministerio de Sanidad / Convocatoria de ayudas para el desarrollo de proyectos de investigación sobre adicciones 2021 [2022-2024], PI: S. Jiménez-Murcia. 3) DTG/3TC vs. BIC/FTC/TAF Maintenance Therapy in People Living With HIV: (PASO-DOBLE), subestudio: “Change in subcutaneous and visceral fat” [2020-003686-18], financiado por la Fundación SEIMC-GESIDA [2021-2024], IP: F. Villarroya. 4) Therapeutic targets and biomarkers from precision medicine in MAFLD (PreMed-MAFLD). Medicina Personalizada de Precisión de la Acción Estratégica en Salud con el proyecto [PMP21/00072]. [2022-2025]. 5) Astrocitos, exomas y Mirnas en la respuesta diferencial de los machos y Hembras a ácidos grasos específicos. 6) INNOHEALTHFOOD: Plataforma de nutrición personalizada del apoyo al sector alimentario para el desarrollo de productos con alto valor añadido de uso para la salud adaptados a las necesidades poblacionales. 7) Proyecto EMANATE: Patients with obesity and Heterozygous variants in POMC, LEPR, NCOA1, and SH2B1. 8) DIVERSE - Disentangling the Interplay between behaViours and biomarkERS across the lifEspan. 9) MEDKIDS Nuevos productos alimentarios para la elaboración de una cesta saludable para la alimentación infantil. 10) Expresión génica en el tejido adiposo de los participantes de todos los nodos del FatBank utilizando el transcriptoma completo. 11) Involvement of the gut microbiota-brain cross talk in the loss of eating control [GMB-CrossTalk-Food - HR22-00737] [2022-2025] Financiado por Fund.Bancaria “LA CAIXA”. PI: JM.Fernández-Real Lemos. 12) Estrategias de control y estudio fármaco-genético para el tratamiento personalizado del hígado graso asociado a disfunción metabólica en pacientes con prediabetes: Estudio PROMETEO-HG. 13) Analizar el papel de los mecanismos epigenéticos (metilación del ADN, lncRNAs y miRNAs) en el

desarrollo de enfermedades asociadas a la obesidad como la diabetes mellitus tipo 2. 14] Game4mentalhealth: Integración de abordajes terapéuticos basados en nuevas tecnologías proyectos de desarrollo tecnológico en salud [DTS22/00072]. [2023-2025] IP:S. Jiménez-Murcia. 15] Luis A. Moreno, Gemma Chiva-Blanch, Ramón Estruch, Rosa M Lamuela. Deciphering the interplay between Mediterranean Diet, Inflammation, Vascular, Homeostasis, and childhood obesity [MEDINFLAME]: 01/01/09/2023 - 01/09/2024. Intramural CIBER; 16] Impacto de las dinámicas de la matriz extracelular del tejido adiposo subcutáneo en la pérdida y la recuperación de peso tras cirugía bariátrica. IP: Ana de Hollanda Ramírez. Código Oficial: PI22/00394 INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. Inicio validez: 01/01/2023. Fin de validez: 31/12/2025. 76.230,00 EUR; 17] Vesículas extracelulares y otros biomarcadores en la exploración de la fisiopatología del sistema melanocortina en personas con obesidad. Un estudio longitudinal". IP: Amanda Jiménez. Hospital Clínic, Barcelona. Entitat finançadora: Instituto de Salud Carlos III; FIS PI20/00424. Data d'inici: 01/03/2021. Data de finalització: 01/03/2024. Import: 89.540,00€; 19] PID2023-149244NB-I00A-analysis of the role of KNDy neurons and related pathways in the control of puberty and its alterations in conditions of early-onset obesity [M. Tena-Sempere- Agencia Estatal de Investigación - Call 2023 Period: 01/09/2024-31/08/2027; 20] Unravelling the human brown adipose tissue secretome and its implication on obesity CIBEROBN intramural UHBATO Jonatan R Ruiz 50.000 € 1/5/2023 31/12/2024; 21] Understanding cerebral blood Flow dynamics for Alzheimer's Disease prevention through exercise [flADex]. Ministerio de Ciencia e Innovación PID2022-137399OB-I00; Irene Esteban Cornejo 120.000 € 1/9/2023 31/8/2026; 22] Impact of Time-Restricted Eating and Supervised Exercise on Hepatic Steatosis and Cardiometabolic Health in Adults with Obesity: Deciphering the Role of Gut Microbiota [TEMPUS]. Ministerio de Ciencia e Innovación PID2022-141506OB-I00 Jonatan R Ruiz 406.250 € 1/9/2023 31/8/2027; 23] Visiting Scholars" del Plan Propio de Investigación correspondiente al año 2023 UGR - Vicerrectorado de Investigación Guillermo Sanchez Delgado, 10.000 € 1/10/2023 31/12/2024; 24] Cardiovascular Health and lifestyle In ARAGón ´ adolescents [CHIARA study] [PI23/01771]. Investigador Principal: Iris Iglesia Altaba 01/01/2024 - 31/12/2026; 25] Identification of sarcopenia biomarkers in postmenopausal women and development of screening and diagnostic tool Gobierno de Navarra 0011-1365- 2023-000105, Idoia Labayen Goñi 124.327,30 € 01/09/2023 31/07/2025; 26] El papel de la condición física en edad preescolar como predictor de salud cardiometabólica, Consejería de Turismo, Cultura y Deporte, Instituto Andaluz del Deporte, Junta de Andalucía, G/46B/22706/29 Cristina Cadenas Sanchez 7.237 € 15/11/2023 14/11/2024; 27] PREFIT-UP. Longitudinal association between physical fitness measured at preschool ages and cardiovascular and emotional well-being in adolescence. Novo Nordisk Foundationand European Association for the Study of Obesity NNF23SA0083955/ Cristina Cadenas Sanchez; 39.334,98 € 01/07/2023 31/12/2024; 28] Deciphering the Molecular and Secretory

Functions of a Novel and Unique Brown Adipose Tissue Depot in Women [DEBATE] Ministerio de Ciencia e Innovación PID2022-141442OA-I00, Borja Martínez Téllez 200.000€ 01/09/2023 31/08/2026; 29] Optimización del rendimiento deportivo a través del control termorregulatorio: desarrollo de nuevos sensores de temperatura cutánea en deportistas de élite [ThermaFlow] Instituto Andaluz del Deporte IAD003 Borja Martínez Téllez 5.623€ 01/11/2023 30/10/2024; 30] IN607D2022/04 Biomarcadores de riesgo metabólico y potencial terapéutico antiobesidad de señales alteradas por la lactancia materna prolongada, AGENCIA GALLEGA DE INNOVACION, Fecha de inicio-fin: 04/10/2022 - 31/12/2026, Cuantía total: 115.000 €, IP: Luisa María Seoane Camino; 31] PI22/00202 Biomarcadores de reprogramación metabólica asociados al efecto protector de la lactancia materna sobre la obesidad y patologías asociadas, Entidad/es financiadora/s: Instituto de Salud Carlos III Tipo de entidad: Fecha de inicio-fin: 01/01/2023 - 31/12/2025, Cuantía total: 159.720 €.IP: Luisa María Seoane Camino; 32] Plataforma integrada para la aplicación de nuevos modelos celulares a procesos de descubrimiento de fármacos. ENTIDAD FINANCIADORA: Plan Complementario Biotecnología Aplicada a la Salud. Ministerio de Ciencia e Innovación / Xunta de Galicia; DURACIÓN desde: 2023 hasta: 2024; INGRESOS: 75.000 € IP: Ruben Nogueiras; 33] PI23/00981 Impacto en la calidad ósea, masa y función muscular y tejido graso epicárdico de tres tratamientos de pérdida de peso en pacientes con obesidad. ENTIDAD FINANCIADORA: Instituto de Salud Carlos III. AES 2023, DURACIÓN desde: 2024 hasta: 2026 INGRESOS: 165.000 €; 34] METAHEALTH-TEST PLUS Identificación of early molecular biomarkers to implement a test to detect increased metabolic risk associated with obesity in general population, ENTIDAD FINANCIADORA: CIBERobn, Instituto de Salud Carlos III. Proyecto Intramural CIBERobn, DURACIÓN desde: 2023 hasta: 2024, INGRESOS: 50.000 €, IP: María Pardo Pérez. 35] Papel del eje Microbioma-Intestino-Cerebro en la relación bidireccional entre obesidad y depresión: metabolitos y miRNAs como mediadores. ISCIII. 2024-2026. 226,875 €. IP: J Mayneris. 36] Papel del microbioma intestinal en la relación obesidad-depresión: miRNAs y metabolitos como mediadores [GUTMOOD]. MINECO. 2024-2026. 199.847,09 €. IP: J Mayneris. 37] Conectando obesidad y disfunción de la célula adiposa [COBADYS]. MINECO. 2024-2026. 194,010,26 €. IP: F Ortega. 38] Efectos a largo plazo de la anulación específica en los adipocitos del gen de LBP en la fisiología del tejido adiposo y en los trastornos metabólicos asociados a obesidad. Ministerio de Ciencia e Innovación. 2024-2027. 217,500 €. IP: JM Moreno. 39] Involvement of the gut microbiota-brain cross talk in the loss of eating control [GMBCrossTalk-Food]. F-La Caixa. 2022-2025. 374.894,76 €. IP: JM Fernández-Real [WP Leader]. 40] Inter-relationships among iron stores, the gut metagenome, glucose levels and different cognitive domains: the role of circulating microRNAs [IRONmiRNA]. ISCIII. 2022-2024. 304.920,00 €. IP: JM Fernández-Real. 41] Therapeutic targets and biomarkers from precision medicine in MAFLD [Pre-Med-MAFLD]. ISCIII. 2022-2025. 141.185,00 €. IP: JM Fernán-

dez-Real [WP Leader]. 42) Succinate/sucnr1 axis: a novel target for anti-obesity [METASUCC]. F-La Caixa. 2021-2024. 258.752,50 €. IP: JM Fernández-Real [WP Leader]. 43) Señalización Auto-paracrina de la gamma-Sinucleína Derivada del Tejido Adiposo en Patología Relacionada con la Obesidad. ISCIII. 2022-2024. 145.200,00 €. IP: F Ortega. 44) PID2021-125899OB-I00, ENvejecimiento SALudable a través de una alimentación restringida en el Tiempo: el estudio ENSATI. Ministerio de Ciencia e Innovación. Investigación. Lidia Daimiel. [FUNDACIÓN IMDEA ALIMENTACIÓN]. 01/09/2022-31/08/2025. 119.000 €. 45) METAINFLAMACIÓN-CM [Y2020/BIO-6600], Metacategorización personalizada de procesos inflamatorios asociados a síndrome metabólico, enfermedades autoinmunes y virales para medicina de precisión. José Alfredo Martínez Hernández. [FUNDACIÓN IMDEA ALIMENTACIÓN]. 2021-2023. 583.110 €. 46) Protein-based nanoparticles for nose-to-brain delivery to treat obesity [NANO-BESITY]. Ajuts d'Indústria del Coneixement AGAUR [2023 PROD 00094; 2023-2025]. 150.000 € Coordinator and PI: Rosalía Rodríguez; 47) Adipose tissue exhaustion, rather than obesity per se, leads toward the progression of non-alcoholic fatty liver disease: searching for the signals involved in the cross-talk WAT-Liver. Ministerio de Ciencia e Innovación: PID2022-138537OB-I00 [2023-2026]. IP: Pablo M Garcia-Roves; 48) Título: "Postbiotic metabolites: role in obesity and metabolic syndrome, application and personalization: POSTBIOTICS". PID2022-141766OB-I00. Entidad financiadora: Proyectos de Investigación Fundamental no orientada, Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. Duración: 2023-2026. Cuantía: 200.000 € Investigador principal: Fermín Milagro-Paula Aranaz; 49) Título: Efecto diferencial de dos dietas saludables sobre la funcionalidad de las HDL y su influencia en la incidencia de eventos cardiovasculares mayores en pacientes con enfermedad coronaria. Estudio COR-DIOPREV-HDL. Ref. proyecto: PID2019-105256RB-I00. Inicio proyecto: 01/01/2021. Fin proyecto: 31/12/2024. Entidad financiadora: Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. IP: Jose Lopez Miranda. Financiación: 242.000 €. 50) Título: Herramienta epigenética para la identificación temprana de pacientes con enfermedad cardiovascular en riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2. Ref. proyecto: PI22/01020. Inicio proyecto: 01/01/2023. Fin proyecto: 31/12/2025. Entidad financiadora: Instituto de Salud Carlos III. IP: Oriol A. Rangel Zúñiga. Financiación: 81.070,00 €; 51) Título del proyecto: Intervenciones durante la lactancia con componentes nutritivos y de estilo de vida para contrarrestar la programación metabólica de la obesidad [GOOD-LAC] Referencia del proyecto: PID2022-138140NB-I00, Tipo de programa: Programa Estatal para Impulsar la Investigación Científico-Técnica y su Transferencia, Entidad financiadora: Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 01/09/2023-31/08/2027, Subvención: 275.000 €, IPs: Catalina Picó y Joan Ribot; 52) Título del proyecto: Identificación de estrategias para la optimización del aporte de compuestos bioactivos promotores de la salud metabólica a través de la lactancia materna [OptiBioLac]. Referencia del proyecto: PI23/00532 Tipo de programa: Proyectos de I+D+I en salud, de la

convocatoria 2023 de la Acción Estratégica en Salud 2021-2023, Entidad financiadora: Ministerio de Ciencia e Innovación, Importe: 165.000 €, Duración: 01/01/2024-31/12/2026, IPs: Juana Sánchez Roig y Francisca Serra Vich; 53) Metabolomic Obesity Signatures for Cardiometabolic Early Risk in CORALS cohort. META-Corals Investigador principal: María Luisa Miguel Berges 01/01/2024- 31/12/2026; Entidad financiadora: Centro de Investigación Biomédica en Red de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición [CIBEROBN]; 54) Hacia una Medicina de Precisión: Análisis del Exposoma y Ómicas usando Inteligencia Artificial eXplicable para estudiar su impacto durante la vida en la Obesidad, InsulinoResistencia y salud Metabólica [EXOMAIR] [PI23/00191] Investigador Principal: Gloria Bueno Lozano. 01/01/2024 - 31/12/2026; 55) Título del proyecto: Efficacy of different modalities and frequencies of physical exercise on glucose control in people with prediabetes [GLYCEX study], Referencia del proyecto: SYN22/05, Tipo de programa: convocatoria Synergia 2022, Entidad financiadora: IdISBa, Duración: 30/05/2023-29/05/2025, Subvención: 59.988 €, IP: Aina M. Yañez Juan; 56) TITULO DE PROYECTO: Metabolomic Obesity Signatures for Cardiometabolic Early Risk in CORALS cohort. META-CORALS ENTIDAD FINANCIADORA. PROYECTOS INTRAMURALES CIBEROBN 2024. ISCIII. DURACION DESDE: 01/01/2024-31/12/2025; INVESTIGADOR PRINCIPAL: Concepción M. Aguilera; INVES-TIGADOR COORDINADOR: Nancy Babio; 57) Título del proyecto: Acción puntual de I+D enfocada a promover una colaboración internacional multidisciplinar sobre complicaciones metabólicas asociadas al uso de retinoides en clínica y su posible modulación por carotenoides dietéticos, Referencia de proyecto: AP_2021_035, Tipo de programa: Ajudes per Accions Puntuals de Recerca i Desenvolupament 2021-2023, Entidad financiadora: Conselleria de Fons Europeus, Universitat i Cultura. Govern de les Illes Balears. Importe: 24.980,00 €, Duración: 01/10/2022-30/09/2023, IP: María Luisa Bonet Piña; 58) IDENTIFICACION DE PREDICTORES DE EXITO DE DISTINTAS ESTRATEGIAS NUTRICIONALES EN ADOLESCENTES CON OBESIDAD Y SU APLICABILIDAD ANTE VARIANTES GENÉTICAS. FIS: PROYECTOS DE I+D+I EN SALUD. PI22/01820 [2023-2025]. 59) ASTROCITOS, EXOSOMAS Y MIRNAS EN LA RESPUESTA DIFERENCIAL DE LOS MACHOS Y HEMBRAS A ÁCIDOS GRASOS ESPECÍFICOS. PROYECTOS DE GENERACIÓN DE CONOCIMIENTO. MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN. Referencia: PID2021-122653OB-I00 [2023-2026]. IP: Julie A. Chowen. 59) Omics and artificial intelligence as tools to understand molecular mechanisms of insulin resistance in obese children during puberty. ISCIII PI20/00563, DURACION DESDE: 1/1/2021-30/06/2025; INVESTIGADOR PRINCIPAL: Concepción M. Aguilera. 60) Análisis multiómico y validación de la vasorina como nuevo biomarcador de riesgo metabólico en niños con obesidad; ENTIDAD FINANCIADORA. Secretaría General de Investigación, Desarrollo e Innovación en Salud. Consejería de Salud y Consumo. Junta de Andalucía PI-0192-2022. De 2022-2025; IP: Concepción M. Aguilera / Francisco J Ruiz-Ojeda; 61) Hacia la Medicina de Precisión: Análisis del Exposoma y Ómicas usando Inteligencia Artificial Explicable para estu-

diar su impacto durante la vida en la Obesidad, Insulino Resistencia y salud metabólica. EXOMAIR ENTIDAD FINANCIADORA: ISCIII [AES-2023]Proyectos de I+D+i en salud [Proyectos FIS]. PI23/00028; 2024-2026. IP: Concepción M. Aguilera; 62) OBN23PI07 MEDINFLAME. Deciphering the interplay between Mediterranean diet, inflammation, vascular homeostasis, and childhood obesity. 63)OBN20PE04 NOVAPAN. MEDKIDS. Investigación y desarrollo de nuevos productos alimentarios para la elaboración de una lunch box saludable para la alimentación infantil; 64) Disentangling the Interplay between behaviours and biomarkers across the lifEspan. [DIVERSE] [PI22/01560].IP: Luis A. Moreno Aznar. 01/01/2023- 31/12/2025; 65) Identificación y caracterización de los actores moleculares responsables de los efectos saludables del secretoma del tejido adiposo marrón. [PID2023-146781OB-I00] IPs Francesc Villarroya Gombau, Marta Giralt Oms 01/09/2024-31/08/2027 «Proyectos de Generación de Conocimiento». Modalidad Proyectos de «Investigación Orientada»; 66) Data-driven personalization of a digital health solution to support family caregivers of children with chronic conditions [DALIA]; IP RM Baños; Entidad de realización: Adhera Health S.L Plan Estatal 2021-2023 – Colaboración Público-Privada [CPP2022-009941] Fecha de inicio-fin: 01/04/2023 - 31/03/2026; 67) Imagen corporal positiva en mujeres en distintas etapas vitales: Dimensiones, mecanismos protectores y desarrollo de una microintervención en realidad virtual y redes sociales [BODY R-VALUED] Entidad de realización: Facultat de Psicologia. Universitat de València; IPs: Rosa María Baños Rivera y Marta Miragall Montilla, Plan de I+D+i, Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades [PID2023-148700OB-I00]; 68) TANIA: Transition AI-based tools to Support Adolescents and Young Adults with obesity and Type 1 diabetes Entidad de realización: Adhera Health S.L [IP Rosa María Baños Rivera]; MINISTERIO DE CIENCIA, INNOVACIÓN Y UNIVERSIDADES; CPP2023-010514; 15/12/2024 - 14/12/2027; 69) Carlos Diéguez. El silenciamiento génico de TPC1 genera un fenotipo de resistencia a la obesidad [ObeseTPC1]. Financiado por la AEI.; 70) Ismael Gonzalez Garcia. Hipotálamo y homeostasis energética. Financiado por la AEI.;71) Papel del eje MMP14/GDF15 en las alteraciones metabólicas relacionadas con la obesidad y su interacción con la edad. Instituto de Salud Carlos III [PI23/00208].2024-2026. IP Javier Gómez Ambrosi.; 72) Identificación de estrategias para la optimización del aporte de compuestos bioactivos promotores de la salud metabólica a través de la lactancia materna [OptBioLac]. Ref. PI23/00532; Ministerio de Ciencia e Innovación 2024 -2026; 73) Untangling adipose tissue's metabolic role in obesity and diabetes, MCIN/AEI. PID2023-148783OB-I00. [2024-2027] PI: Laura Herrero; 74) Molecular adaptations of human brown adipose tissue to overnutritionCIBEROBN Intramural [2024-2025] 50,000€ Coordinator: Guillermo Sánchez; Co-PI: Laura HerreroDuration: 2024-2026; 75) POTENCIAL TERAPÉUTICO DE LA INHIBICIÓN DE DEGS1-2 EN LA ESTEATOSIS HEPÁTICA METABÓLICA [PI24/00423].IP: OSCAR PASTOR ROJO. Coinvestigador: JESÚS ARGENTE OLIVER.; 76) IDENTIFICACION DE PREDICTORES DE EXITO DE DISTINTAS ESTRATEGIAS NUTRICIONALES EN

ADOLESCENTES CON OBESIDAD Y SU APLICABILIDAD ANTE VARIANTES GENÉTICAS [PI22/01820]; IPs: GABRIEL ÁNGEL MARTOS MORENO. Coinvestigador. JESÚS ARGENTE OLIVER.

Participación en Guías Nacionales/Internacionales (14)

- Mancía G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, Muiesan ML, Tsioufis K, Agabiti-Rosei E, Algharably EAE, Azizi M, Benetos A, Borghi C, Hitij JB, Cifkova R, Coca A, Cornelissen V, Cruickshank JK, Cunha PG, Danser AHJ, Pinho RM, Delles C, Dominiczak AF, Dorobantu M, Doumas M, Fernández-Alfonso MS, Halimi JM, Járαι Z, Jelaković B, Jordan J, Kuznetsova T, Laurent S, Lovic D, Lurbe E, Mahfoud F, Manolis A, Miglinas M, Narkiewicz K, Niiranen T, Palatini P, Parati G, Pathak A, Persu A, Polonia J, Redon J, Sarafidis P, Schmieder R, Spronck B, Stabouli S, Stergiou G, Taddei S, Thomopoulos C, Tomaszewski M, Van de Borne P, Wanner C, Weber T, Williams B, Zhang ZY, Kjeldsen SE. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension [ISH] and the European Renal Association [ERA]. *J Hypertens.* 2024 Jan 1;42(1):194. doi: 10.1097/HJH.0000000000003621. PMID: 37345492.
- Guide and position of RINN22 regarding personalized precision nutrition and nutrionomics *Lifestyle Genom.* 2025;18(1):1-19. doi: 10.1159/000542789.
- Strategies to improve cardiovascular health and treatment of dyslipidemia in Spain. Expert Insights Project. Juan Pedro-Botet, Román Freixa, Juan José Tamarit, José López-Miranda, Rosa Fernández-Olmo, Ovidio Muñoz-Grijalvo, Rafael Vázquez-García, Carlos Guijarró, Luis Rodríguez-Padial, José Luis Díaz-Díaz, Marisol Bravo-Amaro, José Luís Hernández, José Antonio Alarcón-Duque, José Alfredo Martín-Armas, Martín García-López, Juan Cosín-Sales. *Clin Investig Arterioscler.* 2024 Sep 19;S0214-9168(24)00087-1. doi: 10.1016/j.arteri.2024.08.007.
- Strategic framework for the Spanish Society of Internal Medicine. 2025-2029. Executive summary on guaranteeing person-centered care in a high value National Health System. J. Carretero Gómez, M.M. Chimento Viñas, J.M. Porcel Pérezc, M. Méndez Bailóne, P. Pérez Martínez, M.T. Herranz Maríni, F.J. Elola Somozak, en nombre de los miembros de los comités para el proceso de reflexión estratégica de laSEMI. *Rev Clin Esp [Barc].* 2024 Nov;224(9):609-622. doi: 10.1016/j.rceng.2024.09.005.
- Estándares de la Sociedad Española de Arteriosclerosis 2024 para el control global del riesgo vascular. José María Mostaza, Xavier Pintó, Pedro Armario, Luis Masana, José T Real, Pedro Valdivielso, Teresa Arrobas-Velilla, Ramón Baeza-Trinidad, Pilar Calmarza, Jesús Cebollada, Miguel Civera-Andrés, José I Cuende Melero, José L Díaz-Díaz, Javier Espildora-Hernández,

Jacinto Fernández Pardo, Carlos Guijarro, Carles Jericó, Martín Laclaustra, Carlos Lahoz, José López-Miranda, Sergio Martínez-Hervás, Ovidio Muñoz-Grijalvo, José A Páramo, Vicente Pascual, Juan Pedro-Botet, Pablo Pérez-Martínez, José Puzo. *Clin Investig Arterioscler*. 2024 May-Jun;36(3):133-194. doi: 10.1016/j.arteri.2024.02.001

- Consensus on lipoprotein[a] of the Spanish Society of Arteriosclerosis. Literature review and recommendations for clinical practice. Javier Delgado-Lista, Jose M Mostaza, Teresa Arrobas-Velilla, Francisco Blanco-Vaca, Luis Masana, Juan Pedro-Botet, Pablo Perez-Martinez, Fernando Civeira, Jose I Cuende-Melero, Jose J Gomez-Barrado, Carlos Lahoz, Xavier Pintó, Manuel Suarez-Tembra, Jose Lopez-Miranda, Carlos Guijarro. *Clin Investig Arterioscler*. 2024 Jul-Aug;36(4):243-266. doi: 10.1016/j.arteri.2024.03.002.
- Recommendations of the Spanish Arteriosclerosis Society: The diet in cardiovascular prevention - 2024 Update. Emilio Ros, Pablo Pérez-Martínez, Ramón Estruch, José López-Miranda, Cristina Soler Ferrer, Javier Delgado-Lista, Francisco Gómez-Delgado, Rosa Solà, Vicente Pascual. *Clin Investig Arterioscler*. 2025 Jan-Feb;37(1):100741. doi: 10.1016/j.arteri.2024.10.001.
- European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease [MASLD]. *J Hepatol*. 2024 Sep;81(3):492-542. doi: 10.1016/j.jhep.2024.04.031. PMID: 38851997.
- Busetto L, Dicker D, Frühbeck G, Halford JCG, Sbraccia P, Yumuk V, Goossens GH. A new framework for the diagnosis, staging and management of obesity in adults. *Nat Med*. 2024 Sep;30(9):2395-2399. doi: 10.1038/s41591-024-03095-3. PMID: 38969880.
- Aguas-Ayesa M, Yáñez-Esquiros P, Perdomo CM, Olazarán L, Vegas-Aguilar IM, García-Almeida JM, Gómez-Ambrosi J, Frühbeck G. Revisiting the beyond BMI paradigm in excess weight diagnosis and management: A call to action. *Eur J Clin Invest*. 2024 Jul;54(7):e14218. doi: 10.1111/eci.14218. PMID: 38629697.
- Guía Española GIRO - Guía española del manejo Integral y multidisciplinar de la Obesidad en personas adultas [Coordinadora: María del Mar Malagón; presidenta de la SEEDO]
- Guía de Prevención de la Obesidad Infanto-Junvenil del SNS
- Ignacio Lucas, Isabel Baenas, Lucero Munguía, Bernat Mora-Maltas, Iván Perales, Fernando Fernández-Aranda y Susana Jiménez-Murcia. Adicciones comportamentales y otras comorbilidades: Evidencias de tratamiento psicológico y psicofarmacológico. Capítulo

8. GUÍA CLÍNICA SOBRE ADICCIONES COMPORTAMENTALES BASADA EN LA EVIDENCIA Coordinadores Francisco Arias Laura Orio. © Socidrogalcohol. ISBN: 978-84-123476-5-4.

- Neus Solé-Morata, Anahí Gaspar-Pérez, Fernando Fernández-Aranda y Susana Jiménez-Murcia. Género y adicciones comportamentales. Capítulo 13. En GUÍA CLÍNICA SOBRE ADICCIONES COMPORTAMENTALES BASADA EN LA EVIDENCIA Coordinadores Francisco Arias Laura Orio. © Socidrogalcohol. ISBN: 978-84-123476-5-4.

Participación/creación Redes específicas [23]

Diversos miembros de los subprogramas participan en asociaciones internacionales, lo que permite realizar sinergias con otros grupos con un alto potencial de investigación, diseño de proyectos punteros en el área y diseminación en la comunidad científica. Entre éstas se pueden destacar las siguientes: Eating Disorders Research Society (EDRS); International Neuropsychological Society; International Society of Addiction Medicine; European Endocrinology Society; International Society for the Study of Behavioral Addictions; European Association for the Study of Obesity (EASO) que colabora estrechamente con la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) y the European Childhood Obesity Group (ECOG).

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.

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.

- Network for blood pressure research in children and adolescents (HyperChildNET). [COST Action] [2020-2025] [Ref. CA 19115]. Coordinadora E.Lurbe/ PI: F. Fernández-Aranda.
- Nuevos retos en investigación sobre plasticidad adiposa [ADIPOBROAD]. ref [RED2022-134313-T] Ministerio de Ciencia e Innovación [J. Ruiz].
- Red de Investigación en Ciencias del Deporte “In motu salus”, Bases moleculares y celulares del ejercicio físico para la salud y el Rendimiento. Redes de investigación en Ciencias del Deporte, Consejo Superior de Deportes [ref.2560]. [J. Ruiz].
- Red de Ejercicio físico y salud-EXERNET. Convocatoria del año 2022 para ayudas a redes de investigación, en el marco del Programa Estatal para Impulsar la Investigación Científico-Técnica y su Transferencia, del Plan Estatal de Investigación Científica, Técnica y de Innovación 2021-2023. [J. Ruiz].

- Red Española por una Infancia Activa y Saludable. Redes de investigación en Ciencias del Deporte, Consejo Superior de Deportes. [J. Ruiz].
- Towards Intelligent Health and Well-Being Network of Physical Activity Assessment (The INTERLIVE Network). Consortium project composed of 7 European Universities, including UGR represented by FB. Ortega as PI. Funded by Huawei Technologies Oy Co. Ltd with a total 1.5 million €. The UGR budget is 160.000€. 2020-2023. [J. Ruiz].
- Red de Envejecimiento Activo, ejercicio y Salud/HealthyAge. Redes de investigación en Ciencias del Deporte, Consejo Superior de Deportes 2023. [ref. 28/UPB/23] [J. Ruiz].
- Red internacional sobre liderazgo y presencia de las mujeres en la investigación en ciencias del deporte: retos y oportunidades - LIDERARMAS [20/UPB/23]. Consejo Superior de Deportes. 6.800€. 01/2023 a 11/2023 [J. Ruiz].
- Miembros de la red CA21153 - Network for implementing multiomic approaches in atherosclerotic cardiovascular disease prevention and research (AtheroNET) [Lidia Daimiel y Alberto Dávalos].
- Creación de la Red Iberoamericana de Nutrigenética y Nutrigenómica (RINN). [José Alfredo Martínez Hernández]
- Nuevos retos de investigación sobre plasticidad adiposa Redes de investigación. Spanish Ministry of Science and Innovation-MCIN [RED2022-134313-T; 2023-2025] 20,000€ Coordinator: Francesc Villarroya; Co-PIs: Laura Herrero, Jonatan Ruiz, Gema Medina, Gema Frühbeck, MMar Malagón, David Araujo, JManuel Fernández-Real, Sonia Fernández-Veledo, Miguel López, Josep Villena, Stefania Carobbio; Jose M Fernández-Real]
- COST Action CA20135: Improving biomedical research by automated behaviour monitoring in the animal home-cage [TEATIME] [M. Pico]
- Red Temática de Investigación Traslacional en Pubertad. INVESTIGADOR PRINCIPAL: Manuel Tena-Sempere. Miembro de la misma: Jesús Argente. TIPO DE RED: Redes Temáticas
- Red Iberoamericana de Nutriómica y Nutrición de Precisión [RINN22] <https://rinn22.com/> MP Portillo
- Miembros de la red MetNet de la Sociedad Catalana de Biología <https://scb.iec.cat/26e-metnet/>
- NUTRICIÓN, BIOMARCADORES I RISC CARDIOVASCULAR. Hospital Clínic de Barcelona- IDIBAPS CIBEROBN. Grupo del CCNIEC, CCNIEC – Centre Català de la Nutrició de l'Institut d'Estudis Catalans <https://www.ccniec.cat/qui-som/grups-de-recerca-2/>
- GOSEEN [Grupo de Obesidad de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición]. Ana de Hollanda coordinadora.
- Working Group on Hypertension in Children and adolescents, European Society of Hypertension [Empar Lurbe]
- Cooperation with the European Academy of Pediatrics inside of HyperChildNET. [Coordinadora Empar Lurbe, IP. Fernández-Aranda]
- Red española de Carotenoides. Ref. RED2022-134577-T [María Lourdes Gómez Gómez]
- Red temática de investigación traslacional en Pubertad [ReTIT-PUB]. Coordinador: Manuel Tena-Sempere. Periodo: 2023-2025 [Programa de REDES DE INVESTIGACIÓN], en el marco del Programa Estatal para Impulsar la Investigación Científico-Técnica y su Transferencia]
- Red temática de interacciones celulares y sistémicas entre el cancer y la señalización metabólica. Coordinador: Raúl Luque Huertas. Periodo: 2023-2025
- Red Temática de Investigación Traslacional de Pubertad [RED2022-134687-T] Manuel Tena Sempere/ Jesus Argente/ Julie Chowen

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, dentro de la European Society for Clinical Investigation [ESCI], European Congress on Obesity [ECO], European Society of Endocrinology [ESE], SEEDO, SEEN y Eating Disorders Research Society [EDRS]. Asimismo, se ha co-organizado el congreso Anual de la EDRS en Sitges. Asimismo, se ha realizado de forma constante diseminación a población general, a través de redes sociales y medios de comunicación habituales [TV, prensa digital y escrita].

Patentes [9]

- Microbiota signature to detect food addiction and treatment thereof. Application number: EP23383203 [Fernandez-Real]
- Method for diagnosing cognitive impairment through adipose tissue / blood and compounds useful for its treatment. Application number: EP23382839 [Fernandez-Real]
- Pharmaceutical and nutraceutical compositions with a combination of amino acids and its use in diseases characterized by lipid accumulation in tissues. Application number: EP22382390 [Fernández-Real].
- Method for the early detection of vomit behaviour in patients with eating disorders Código patente prioritaria: EP23382499.4 Fecha prioridad: 26/05/2023/ Solicitantes [Titulares de la patente]: IDIBELL, CIBER, UB, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UMA [Fernandez-Aranda/ FJ Tinahones/ Isabel Moreno/ Susana Jiménez]

- APP GLUCOMIUM automatización del análisis de las series temporales de la glucosa en sangre. Universidad Pública de Navarra & NNBi 2020 SL. 2023.Jonatan Ruiz
- Gokushovirus and anthranilic acid in the diagnosis, prognosis and treatment of food intake related disorders/ EP24383112 [11.10.2024]. José Manuel Fernández-Real Lemos, Jordi Mayneris Perxachs, Anna Castells Nobau, Rafael Maldonado Lopez, Elena Martin Garcia
- Method for diagnosing cognitive impairment through adipose tissue / blood and compounds useful for its treatment: EP 23382839.1 [11.08.2023] PCT/EP2024/072220 [06.08.2024] [Jordi Mayneris Perxachs, Anna Castells Nobau, José Manuel Fernández-Real Lemos, Elena Martin Garcia, Rafael Maldonado]
- Bacteriófago para uso terapéutico/ P202130786 [11.08.2021]/ National Patent Number: ES2933976 B2 [08.05.2024] [Jordi Mayneris Perxachs, José Manuel Fernández-Real Lemos, Anna Castells Nobau, Maria Arno-riaga Rodriguez, Andrés Moya Simarro, Vicente Pérez Brocal
- Compositions and methods for treating metabolic disorders; Application number:US 63/132,881 [31.12.2020] PCT/US2021/65757 [30.12.2021] [Jose Maria Moreno Navarrete, José Manuel Fernández-Real Lemos, Aleix Gavalda Navarro, Marta Giralt Oms, Francesc Villarroya Gombau]



» Coordinación: **Laura Herrero Rodriguez**

Durante la anualidad del 2024 el Programa de Formación del CIBEROBN ha continuado con su apuesta principal de actividades dirigidas hacia los miembros más jóvenes de los grupos. Las líneas de actuación se han centrado en los siguientes puntos:

Movilidad

Se han financiado 6 estancias formativas de miembros del CIBEROBN en grupos de investigación tanto nacionales como internacionales (Inglaterra, USA y Portugal).

Apoyo a la asistencia y organización de cursos y congresos

Se ha financiado la asistencia de ponentes jóvenes CIBEROBN y la organización de congresos relacionados con la temática de la obesidad y la nutrición como el 10th Annual nutrition & omics symposium, III Conferencia de la Fundación Iberoamericana de Nutrición (FINUT)-Colombia y Clinical Psychology International Update Seminars: Eating disorders.

Visibilidad CIBEROBN en congresos de obesidad y nutrición

Se ha fomentado la sinergia con la Sociedad Española de Obesidad (SEEDO) con el patrocinio y contribución como ponentes de diversos investigadores del CIBEROBN en el pre-congreso SEEDO celebrado en Santiago de Compostela del 27-29 noviembre 2024.

Simposio anual CIBEROBN

Las investigadoras Rosa M^a Casas [IP: Ramón Estruch], M^aJesús Moreno y Sara Becerril [IP: Gema Frühbeck], junto con Laura Herrero como Coordinadora del Programa de Formación y Leticia Álvarez como Adjunta a Dirección Científica, fueron las encargadas de elaborar el programa y organizar el XV Simposio anual del CIBEROBN del 11-12 junio 2024 en Zaragoza. En esta edición se incluyeron presentaciones tipo Elevator pitch por parte de todos los grupos científicos, una sesión dedicada a la divulgación científica y la participación de la Asociación de pacientes con obesidad [ABHISPALIS]. Se destaca la calidad científica de los ponentes tanto del CIBEROBN como de otras áreas CIBER y externos, la interacción entre los participantes, el desarrollo de reuniones de trabajo de los grupos y de los programas de Nutrición y Obesidad.

FORMACIÓN

Webinars CIBEROBN

Como novedad en el 2024, desde el programa de Formación y con la participación en la organización de dos jóvenes investigadores CIBEROBN (Gabriela Neira y Laura Salomón, IP: Gema Frühbeck), se han organizado 8 Webinars a lo largo del año con un ponente del CIBEROBN y otro ponente de otra área CIBER en la misma sesión y bajo una temática común. Se ha conseguido aumentar la visibilidad de grupos CIBER, favorecer la interacción y colaboración entre áreas y la difusión de la investigación llevada a cabo en el CIBER. Los Webinars eran de libre acceso a toda la comunidad científica tanto nacional como internacional.

Aval científico

Se ha concedido el Aval científico a 7 actividades relacionadas con la Obesidad y la Nutrición como guías, cursos y congresos. En todos los casos se ha promovido la visualización del CIBEROBN vía la difusión y publicación de la actividad en la web y redes sociales del CIBER y en todo el material promocional y programa de actividades.

Tesis doctorales

Durante la anualidad del 2024 se han completado un total de 78 tesis doctorales de estudiantes de grupos CIBEROBN donde 37 de ellas han sido internacionales.

PLATAFORMA
FATBANK

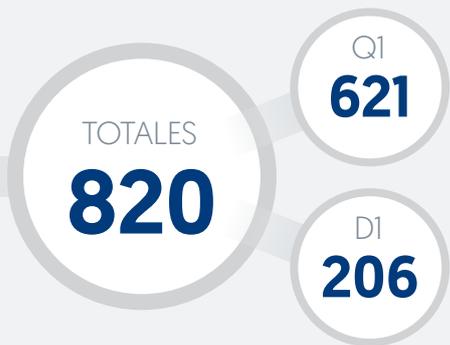
Los hitos conseguidos en la Plataforma FATBANK durante el 2024 han sido:

- Introducción de 130 casos nuevos, alcanzando los 2.707 casos acumulados. Aunque algunos nodos aún tienen casos pendientes de registrar en el software de gestión.
- Introducción de 1.704 muestras (suero, plasma, buffy coat, heces y tejido adiposo), alcanzando las 74.530 muestras acumuladas. Aunque algunos nodos aún tienen muestras pendientes de registrar en el software de gestión.
- Amplio catálogo de muestras disponibles para la comunidad científica.
- Cesión de 1.236 muestras de tejido visceral, tejido subcutáneo y plasma para diferentes proyectos de investigación.
- Artículos publicados dónde se utilizaron muestras de la plataforma y dónde se la menciona:
 - Oliveras-Cañellas, N., Moreno-Navarrete, J. M., Lorenzo, P. M., Garrido-Sánchez, L., Becerril, S., Rangel, O., ... & Fernández-Real, J. M. [2024]. Downregulated Adipose Tissue Expression of Browning Genes With Increased Environmental Temperatures. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 109(1), e145-e154.
 - Castells-Nobau, A., Moreno-Navarrete, J. M., de la Vega-Correa, L., Puig, I., Federici, M., Sun, J., Burcelin, R., Guzylack-Piriou, L., Gourdy, P., Cazals, L., Arnorriaga-Rodríguez, M., Frühbeck, G., Seoane, L. M., López-Miranda, J., Tinahones, F. J., Dieguez, C., Dumas, M. E., Pérez-Brocal, V., Moya, A., Perakakis, N., ... Mayneris-Perxachs, J. [2024]. Multiomics of the intestine-liver-adipose axis in multiple studies unveils a consistent link of the gut microbiota and the antiviral response with systemic glucose metabolism. *Gut*, gutjnl-2024-332602. Advance online publication.
- Se ha continuado con la cesión de muestras de tejido adiposo para el proyecto Potential relevance of mitochondria in adipose tissue physiology (ADIPOMT), financiado por el CIBER (CIBEROBN), en colaboración con todos los nodos de la plataforma.
- El nodo coordinador (Girona) ha continuado con la revisión exhaustiva de los datos introducidos en el software de gestión por parte de todos los nodos (datos de los casos, consentimientos, datos de la donación, datos clínicos y muestras).
- Un centro externo ha realizado una expresión de interés para colaborar en la plataforma como nuevo nodo. Actualmente su solicitud está en evaluación y se prevé dar una respuesta definitiva a principios del 2025.

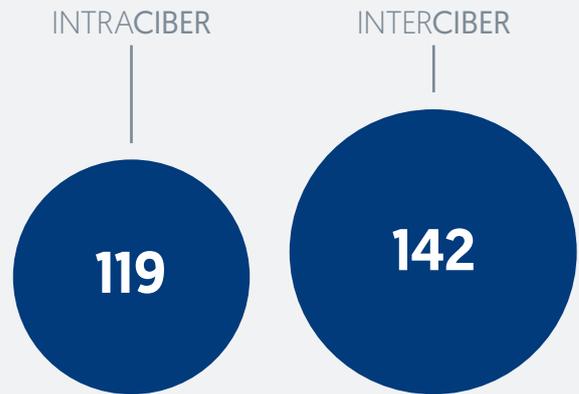
02 PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

PUBLICACIONES

Publicaciones afiliadas 2024



Colaboraciones



Evolución de las publicaciones



10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	PUBLICACIÓN
58,7	Lipidome changes due to improved dietary fat quality inform cardiometabolic risk reduction and precision nutrition
44	Long-term sex differences in atherosclerotic cardiovascular disease in individuals with heterozygous familial hypercholesterolaemia in Spain: a study using data from SAFEHEART, a nationwide, multicentre, prospective cohort study
38,1	The obesity syndemic in the European community: towards a systems thinking approach for preventive policies
31	Metabolic control of puberty: 60 years in the footsteps of Kennedy and Mitra's seminal work
29,4	Rheumatic diseases and metabolism: where centre and periphery meet
27,7	Cortical actions of thyroid hormone: An exploration and metabolism crossroad
23,1	Gut microbiota signatures of vulnerability to food addiction in mice and humans
22	Consensus Statement on Vitamin D Status Assessment and Supplementation: Whys, Whens, and Hows
22	Common and Uncommon Mouse Models of Growth Hormone Deficiency
46,6	Obeso J.A., Calabressi P. Parkinson's disease is a recognisable and useful diagnostic entity. The Lancet Neurology. 2024;23(2):133-134.

Grupos CIBEROBN, Publicaciones 2024

IP	TOTAL	Q1	D1	INSTITUCIÓN	PROVINCIA
Argente Oliver, Jesus	15	6	4	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Baños, Rosa María	36	28	7	Universidad de Valencia	Valencia
Corella Pique, Dolores	23	21	10	Universidad de Valencia	Valencia
Diéguez, Carlos	23	18	13	Universidad de Santiago de Compostela	Coruña, A
Estruch Riba, Ramón	38	33	15	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Fernández Aranda, Fernando	34	29	13	Fundación IDIBELL	Barcelona
Fernández Real, José Manuel	21	20	10	Fundación Instituto de Investigación Biomédica de Girona	Girona
Fito Colomer, Monserrat	61	45	17	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona

IP	TOTAL	Q1	D1	INSTITUCIÓN	PROVINCIA
Frühbeck Martinez, Gema	24	18	8	Universidad de Navarra	Navarra
Gil Campos, Mercedes	29	25	6	Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba [FIBICO]	Cordoba
Herrero Rodríguez, Laura	12	11	2	Universidad de Barcelona	Barcelona
Lamuela, Rosa Maria	27	25	14	Universidad de Barcelona	Barcelona
López Miranda, José	29	23	9	Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba [FIBICO]	Cordoba
Lurbe Ferrer, Empar	9	2	1	Consortio Hospital General Universitario Valencia	Valencia
Martínez González, Miguel Ángel	66	48	16	Universidad de Navarra	Navarra
Moreno Aliaga, Maria Jesus	46	39	10	Universidad de Navarra	Navarra
Moreno Aznar, Luis Alberto	32	17	5	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Aragón	Zaragoza
Ordovás Muñoz, José Maria	29	25	6	Fundación Imdea Alimentación	Madrid
Ortega, Emilio	18	12	3	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Osada, Jesús	21	14	1	Universidad de Zaragoza	Zaragoza
Pico, Catalina	12	10	1	Universidad de las Islas Baleares	Illes Balears
Pintó Salas, Xavier	15	12	4	Fundación IDIBELL	Barcelona
Portillo Baquedano, Maria del Pui	14	12	1	Universidad del País Vasco	Alava
Romaguera Bosch, M Adoración	29	23	7	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Illes Balears [IdISBa]	Illes Balears
Ruiz Ruiz, Jonatan	81	69	23	Universidad de Granada	Granada
Salas Salvadó, Jordi	62	57	24	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili	Tarragona
Seoane Camino, Luisa Maria	18	12	4	Servicio Gallego de Salud	Coruña, A
Serra Majem, Lluís	35	25	9	Universidad de las Palmas de Gran Canaria	Palmas, Las
Tena Sempere, Manuel	33	26	11	Universidad de Córdoba	Cordoba
Tinahones Madueño, Francisco José	64	53	17	Fundación Pública Andaluza para la Investigación de Málaga en Biomedicina y Salud [FIMABIS]	Malaga

IP	TOTAL	Q1	D1	INSTITUCIÓN	PROVINCIA
Tur Mari, Josep A	65	51	11	Universidad de las Islas Baleares	Illes Balears
Villarroya Gombau, Francesc	13	10	4	Universidad de Barcelona	Barcelona



CÁNCER

ciber | **ONC**



PRESENTACIÓN DE LA DIRECCIÓN CIENTÍFICA

» **Anna Bigas Salvans**

Estimados colegas y amigos,

Me complace presentaros la memoria anual de CIBERONC correspondiente al año 2024.

Este ha sido un año de importantes avances en nuestra estructura científica y en la consolidación de iniciativas estratégicas que refuerzan nuestra labor investigadora. En 2024, hemos impulsado nuevas colaboraciones tanto a nivel nacional como internacional, promoviendo sinergias que nos permiten seguir a la vanguardia de la investigación oncológica.

En 2024, se ha incorporado un nuevo elemento a nuestra estructura: los Grupos Clínicos Vinculados. Esta figura se ha creado con el objetivo de promover el desarrollo de la investigación traslacional y clínica en nuestra área, permitiendo a los grupos de CIBERONC colaborar con equipos de investigación clínica de interés estratégico en oncología.

A nivel de proyectos europeos, CIBERONC ha participado en la Acción Conjunta EU4Health sobre Medicina Personalizada en Cáncer, un ambicioso proyecto que tiene por objetivo aumentar el acceso de terapias personalizadas innovadoras en la Unión Europea y cuenta con la participación de 29 estados miembro y más de 110 entidades.

A nivel estatal, CIBERONC ha participado en dos proyectos de la convocatoria de Medicina Personalizada de Precisión del Instituto de Salud Carlos III. El proyecto PDI - IMPaCT Digital Platform quiere desarrollar una infraestructura para integrar datos multimodales de cáncer, con el que participamos contribuyendo con un caso de uso. También tenemos una participación activa en el proyecto IMPaCT Genómica 2, con el objetivo de mejorar el acceso equitativo a diagnósticos rápidos y precisos para enfermedades raras y tumores de baja frecuencia dentro del Sistema Nacional de Salud.

Entre las iniciativas internas, destaca el proyecto InCaRe, que en colaboración con investigadores de CIBERCV ha permitido avances significativos en el estudio del daño cardiovascular asociado al cáncer de pulmón y su relación con las terapias inmunomoduladoras. Los estudios en modelos animales han identificado biomarcadores clave, cuya inhibición podría mitigar la miocarditis inducida por inmunoterapia.

En el ámbito de la formación, hemos mantenido nuestras actividades de formación, movilidad y contratos de iniciación a la investigación. En 2024 se han financiado 31 acciones de formación, 8 becas de movilidad y 3 contratos de iniciación a la investigación con duración de 1 año.

La reunión anual de CIBERONC en Madrid contó con la asistencia de 160 investigadores y la participación destacada del área de CIBEROBN. Asimismo, se organizó por primera vez un retiro organizado por el work module de Bioinformática, con la participación de 45 especialistas de 34 grupos de investigación, fomentando nuevas formas de colaboración.

Además, la plataforma SPADA se ha consolidado como referente nacional para el registro de variantes de cáncer hereditario, con un presupuesto dedicado a su desarrollo y mantenimiento.

CIBERONC sigue apostando por la excelencia en investigación y la colaboración interdisciplinar. Agradecemos a todos los investigadores su compromiso y dedicación, elementos esenciales para el crecimiento y éxito de nuestra red. Miramos hacia el futuro con el firme propósito de continuar avanzando en el conocimiento y tratamiento del cáncer.

01

PROGRAMAS
Y PLATAFORMASTUMORES
DEL TRACTO
DIGESTIVO

» Coordinación: **Gabriel Capellà Munar**

El programa ha alcanzado importantes hitos en 2024, consolidando avances en diversas áreas de investigación oncológica. A continuación, se destacan los resultados más relevantes:

- SpadaHC: plataforma CIBER para mejorar la clasificación de variantes en genes de cáncer hereditario. SpadaHC, la base de datos promovida por CIBERONC en colaboración con la Sociedad Española de Genética Humana (AEGH) y la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), ha sido reconocida como una plataforma CIBER. Actualmente, cuenta con la participación de 20 centros de investigación y hospitales españoles. Esta herramienta permite a los centros dedicados al diagnóstico genético compartir datos para mejorar la clasificación de variantes genéticas asociadas al cáncer hereditario. Su implementación ha fortalecido la cooperación en el país optimizando la interpretación de variantes en la población española.
- Colaboración CIBERONC-TTD y avances en cáncer colorrectal metastásico. En 2024, la colaboración entre CIBERONC y el Grupo Cooperativo de Tratamiento de Tumores Digestivos (TTD) ha seguido generando resultados de alto impacto. Bajo el liderazgo de E. Aranda, presidente honorario y miembro de la junta directiva de TTD, se han llevado a cabo estudios clínicos de gran relevancia, como el ensayo fase II AFEMA, que ha evaluado la eficacia del mantenimiento con 5-FU/LV-aflibercept en pacientes mayores con cáncer colorrectal metastásico. Esta colaboración se ha visto reforzada con la incorporación de C. Montagut, líder del estudio SAGITTARIUS, que busca reclutar entre 700 y 900 pacientes en España, Alemania e Italia para evaluar el uso de biopsia líquida como guía en el tratamiento postquirúrgico del cáncer colorrectal.
- CIBERONC como socio clave en ALIPANC y los avances en cáncer de páncreas. Cuatro miembros del programa de Tumores Gastrointestinales GI (A. Carrato, J. Feliu, N. Malats y FX. Real) son actores claves en ALIPANC, la Alianza para la Investigación del Cáncer de Páncreas. En 2023, los grupos de G. Capellà y E. Aranda se unieron al estudio de Supervivientes a Largo Plazo de cáncer de páncreas (LTS), que ya cuenta con la participación de 16 centros de referencia en España. Se han reclutado 270 casos de LTS y 160 controles emparejados, y se han optimizado los ensayos de inmunohistoquímica doble GATA6/KRT17 y S100A2/P63. Además, se ha lanzado el estudio OPTIPANC, que involucra a 10 centros de referencia y ha incluido a 240 pacientes, con el objetivo de identificar el tratamiento adyuvante más adecuado según el subtipo molecular del tumor.
- Nuevo enfoque del estudio METACC en cáncer colorrectal metastásico. El grupo de A. Cervantes ha redefinido el Objetivo de cáncer colorectal del programa tras posponer un estudio de transcriptómica espacial. El estudio

METACC, coordinado por N. Tarazona y A. Cervantes, con la colaboración de E. Batlle, E. Aranda, J. Taberner-J. Feliu, G. Capellá se centra en la caracterización del

ctDNA para identificar nuevos biomarcadores y dianas terapéuticas que permitan mejorar el pronóstico de los pacientes con cáncer colorectal metastásico.



» Coordinación: **Joaquín Arribas López**

En 2024 el programa ha continuado avanzando en la investigación colaborativa en cánceres mamarios y ginecológicos. A continuación destacamos los hitos más relevantes alcanzados:

- Reunión Científica y Planificación Estratégica 2025-2028: En junio de 2024, el programa organizó una reunión científica focalizada a definir las líneas estratégicas de investigación para los próximos años. El enfoque principal incluye el desarrollo de modelos preclínicos (p.e organoides y xenoinjertos), avances en la inmunoterapia, y la aplicación de nuevas terapias dirigidas en tumores de mama y ginecológicos HER2 positivos y triple negativos. Además, se buscaron sinergias en el programa, con otros grupos CIBERONC y con otros CIBER, y la apuesta de buscar financiación externa para respaldar estos proyectos.
- Investigación en Inmunoterapia y Terapias Dirigidas: Un hito relevante del programa fue el avance en los ensayos clínicos centrados en el uso de células CAR-T. Destacamos el desarrollo de un nuevo ensayo clínico de Fase I, que comenzará en 2025, para evaluar la seguridad de un tratamiento dirigido a p95HER2 en pacientes con tumores HER2 positivos. Este estudio es liderado por el grupo de Joaquín Arribas y se realiza en colaboración con grupos del programa como el de Joan Albanell y para su ejecución se ha obtenido financiación a través de ISCIII y AECC.
- Proyectos Colaborativos: El programa ha participado en el proyecto colaborativo Immune4All, financiado por el ISCIII, y coordinado por Enrique de Álava, miembro de CIBERONC, que ha recibido una financiación de 5 millones de euros. Nuestro programa coordina un objetivo del proyecto centrado en avanzar en el uso de la inmunoterapia en cáncer de mama y en la identificación de biomarcadores predictivos de respuesta, participa en el objetivo focalizado en tumores ginecológicos y dirige el programa de formación dirigido a profesionales en el campo de la inmunoterapia.
- Reconocimientos y Premios: En 2024, el proyecto MetabrainTOX recibió el tercer premio del VI Premio Chiara Giorgetti, patrocinado por la Asociación Española de Cáncer de Mama Metastásico. Este proyecto, liderado por Gema Moreno Bueno, investiga nuevas estrategias terapéuticas para el tratamiento de metástasis cerebrales en cáncer de mama HER2 positivo, con la colaboración de la Dra. María Jesús Vicent.

CÁNCERES MAMARIOS Y GINECOLÓGICOS



TUMORES DEL TRACTO RESPIRATORIO

» Coordinación: **Luis Montuenga Badía**

En 2024, el programa ha continuado con su enfoque en la sensibilidad y resistencia a las nuevas terapias, siendo estos los objetivos fundamentales de las diversas líneas de investigación y los proyectos colaborativos.

Publicaciones científicas destacadas

- DSTYK Inhibition Sensitizes NSCLC to Taxane-Based Chemotherapy [PMI 39536877]: Estudio sobre un nuevo objetivo terapéutico en cáncer de pulmón, alineado con la temática central del programa.
- The C5a/C5aR1 axis promotes migration of tolerogenic dendritic cells to lymph nodes, impairing the anticancer immune response [PMID 3966368] Immunology Research]: Investigación sobre mecanismos de resistencia a inmunoterapia, con participación de tres grupos del RTTP.
- G9a/DNMT1 co-targeting inhibits non-small cell lung cancer growth and reprograms tumor cells to respond to cancer-drugs through SCARA5 and AOX1 [PMID 39488528]: Trabajo colaborativo entre cuatro grupos de CIBERONC sobre una nueva estrategia terapéutica epigenética.
- Protein Biomarkers in Lung Cancer Screening: Technical Considerations and Feasibility Assessment [PMID 39079848]: Revisión sobre biomarcadores proteicos en detección temprana de cáncer de pulmón.
- Tumor-Intrinsic Perinuclear LOXL2: Prognostic Relevance and Relationship with YAP1 Activation Status in Oral Squamous Cell Carcinoma [PMID 38934185]: Estudio de mecanismos moleculares en cáncer de cabeza y cuello con participación de grupos de diferentes programas de CIBERONC.

Actividades científicas destacadas

- Reunión anual del programa: Celebrada en Valencia el 28 de noviembre de 2024, contó con la participación de 26 miembros y colaboradores, tanto en modalidad presencial como virtual. Este evento permitió fortalecer las sinergias entre grupos y definir estrategias futuras.
- Colaboración con la Asociación Española de Pacientes de Cáncer de Pulmón [AEACaP]: En 2024, el proyecto conjunto avanzando, con previsión de iniciar la fase de reclutamiento de pacientes en el primer trimestre de 2025.
- Participación en el Reto AECC 70% Supervivencia: Dos proyectos liderados por miembros del programa [Luis Montuenga y Luis Paz-Ares] fueron seleccionados entre los cuatro finalistas. El proyecto liderado por Luis Paz-Ares fue financiado con 10M€, con la participación de 5 grupos CIBERONC.

Participación en proyectos colaborativos

- Proyecto InCaRe: Financiado en 2024 con 720.000€, este proyecto intramural CIBERONC-CIBERCV estudia el impacto de las terapias inmunomoduladoras en la reducción de la cardiotoxicidad en cáncer de pulmón. En él participan tres grupos de CIBERONC y tres de CIBERCV.
- Colaboración en imagen funcional del microbioma respiratorio: El grupo de Carlos Ortiz de Solórzano [Montuenga] ha trabajado junto a Junkal Garmendía [CIBERES], publicando un artículo en Biofilm y obteniendo financiación para el proyecto POLIFARMA-3D del Gobierno de Navarra.
- Participación en proyectos TRANSCAN y de Medicina Personalizada: Tres grupos del programa colaboran en el proyecto TRANSCAN AC24/00010 EPI-LUNAR, liderado por Ángel Díaz Lagares, que estudia la resistencia a la inmunoterapia mediante biopsia líquida. Además, investigadores del programa participan en otros proyectos internacionales como PACT4HNC y HN-OMICS.



» Coordinación: **Ramon Garcia Sanz**

En 2024 el programa ha continuado avanzando en la estratificación clínica de tumores hematológicos malignos a través de enfoques integrados que combinan la caracterización genómica, herramientas diagnósticas avanzadas y ensayos clínicos colaborativos. A continuación, se destacan los hitos más relevantes alcanzados:

TUMORES HEMATOLÓGICOS

- Caracterización patológica, inmunofenotípica y molecular: Se han desarrollado nuevas estrategias para refinar el diagnóstico de neoplasias linfoides y modelos preclínicos en diferentes enfermedades hematológicas [PMID 38301653, 38301653, 38965370, 37818990, 38050405, 38466644, 38684670, 39471818, 39380845].
- Desarrollo de herramientas de diagnóstico y seguimiento de la enfermedad aplicables a la práctica clínica: El programa ha desarrollado herramientas innovadoras para la evaluación de la enfermedad mínima residual (EMR) en neoplasias hematológicas, incluyendo estrategias de biopsia líquida en linfomas, la aplicación de la citometría de flujo de nueva generación y espectrometría de masas en ensayos clínicos del grupo GEM tanto en mieloma múltiple (MM) como MM quiescente en de alto riesgo, y el seguimiento de la enfermedad tras terapia CAR-T en linfomas y MM [PMID: 38109212, 38466644, 38657278, 38760376, 38811363, 38988266, 39293025].
- Desarrollo de nuevos modelos preclínicos: Generación de xenoinjertos derivados de pacientes (PDX) y modelos 3D (esferoides, PDLs) en linfoma y nuevos marcadores de resistencia a la inmunoterapia en MM [PMID: 38017105, 38697976, 39322713]
- Ensayos clínicos y nuevos tratamientos: Se han promovido ensayos clínicos centrados en el tratamiento de mieloma múltiple recidivante/refractario, incluyendo terapias con células CAR-T de desarrollo académico [PMID: 37960969, 38052042, 38828933, 38317420, 38466644, 38758817].
- Publicaciones científicas: Seleccionamos cinco publicaciones científicas destacadas de alto nivel y una amplia colaboración entre grupos del programa. Entre ellas, se incluyen:
 - PMID: 38760376 – Estudio que mide el impacto de la cinética de las células CAR-T anti-CD19 circulantes y sus poblaciones en el pronóstico de los pacientes con LDCBG.
 - PMID: 39293025 – Publicación sobre el uso de espectrometría de masas y citometría de flujo de nueva generación para evaluar la enfermedad mínima residual en mieloma múltiple, con una importante colaboración entre grupos del programa.
 - PMID: 38684670 – Genómica de pacientes con mieloma múltiple quiescente de alto riesgo, identificando mutaciones genéticas y potenciales biomarcadores de resistencia al tratamiento.
 - PMID: 39322713 – Evaluación del estado epigenético de PVR (CD155) como factor de respuesta a la inmunoterapia en mieloma múltiple.
 - PMID: 39380845 – Caracterización genética del linfoma B testicular primario que permite constatar su similitud genética con el linfoma primario del sistema nervioso central y diferente al linfoma difuso de células B grandes.



DIAGNÓSTICO Y TERAPIAS DE PRECISIÓN

» Coordinación: **Enrique de Álava Casado**

Durante 2024, el Programa de Diagnóstico y Terapias de Precisión de CIBERONC ha logrado hitos científicos significativos, que consolidan su liderazgo en la implementación de la medicina de precisión. Entre los avances más destacados de la actividad científica del programa, se detallan:

- Role of cfDNA and ctDNA to improve the risk stratification and the disease follow-up in patients with endometrial cancer: towards the clinical application. *J Exp Clin Cancer Res*. PMID: 39304963 Este trabajo demuestra cómo los biomarcadores circulantes como el cfDNA y ctDNA pueden mejorar la estratificación del riesgo y el seguimiento de los pacientes con cáncer endometrial. La correlación de sus niveles elevados con un mal pronóstico refuerza la importancia de estos biomarcadores para la personalización del tratamiento y el seguimiento de la enfermedad.
- Rational design of a poly-L-glutamic acid-based combination conjugate for hormone-responsive breast cancer treatment. *J Control Release*. PMID: 39242032 Este estudio, en colaboración con CIBERER, se centra en el diseño racional de un conjugado de ácido poliglutámico para el tratamiento del cáncer de mama hormono-dependiente. Los modelos experimentales pre-clínicos demostraron una mejora en la eficacia terapéutica, avanzando en el desarrollo de tratamientos más efectivos en cáncer de mama, un área clave dentro de los objetivos del programa.
- Whole exome sequencing and machine learning germline analysis of individuals presenting with extreme phenotypes of high and low risk of developing tobacco-associated lung adenocarcinoma. *EBioMedicine*. PMID: 38484556. Esta investigación identifica perfiles genéticos asociados a diferentes riesgos de desarrollar adenocarcinoma pulmonar relacionado con el tabaco. El uso de la secuenciación del exoma completo y el análisis de aprendizaje automático permite comprender mejor las predisposiciones genéticas, un avance crucial para personalizar los tratamientos en función de la genética del paciente.
- Characterization of Vitronectin Effect in 3D Ewing Sarcoma Models: A Digital Microscopic Analysis of Two Cell Lines. *Cancers (Basel)*. PMID: 39409975. Esta investigación utiliza modelos experimentales en 3D para estudiar el papel de la vitronectina en el sarcoma de Ewing. El análisis microscópico digital de dos líneas celulares proporciona valiosos conocimientos sobre el microambiente tumoral, lo que podría tener implicaciones para la identificación de biomarcadores terapéuticos en sarcomas.
- Concordance in the estimation of tumor percentage in non-small cell lung cancer using digital pathology. *Sci Rep*. PMID: 39406837 Este estudio contribuye al desarrollo de biomarcadores digitales mediante la patología digital. El trabajo evalúa la concordancia entre patólogos en la estimación del porcentaje tumoral en cáncer de pulmón no microcítico utilizando imágenes digitales. Los avances en patología digital ayudan a estandarizar las evaluaciones y podrían permitir el uso de biomarcadores digitales en la práctica clínica.

Actividades científicas del programa en 2024:

- Reunión General del Programa: El 27 de noviembre de 2024 se discutió y aprobó el Plan de Acción del Programa, consolidando las líneas de investigación y colaboración.
- Reunión Anual de los Work Modules de Biopsia Líquida, Inmunoterapia y Modelos Animales: El 26 de noviembre de 2024 se abordaron los avances más recientes en las tecnologías, fomentando colaboraciones entre los grupos de investigación de CIBERONC.



» Coordinación: **Xosé R. García Bustelo**

MECANISMOS MOLECULARES DEL CÁNCER

En 2024, el programa científico ha alcanzado importantes avances en la identificación y validación de nuevos mecanismos genéticos y no genéticos implicados en el desarrollo de tumores, así como en la mejora de herramientas diagnósticas y terapéuticas. A continuación, se destacan los principales logros del año.

Uno de los principales avances ha sido el descubrimiento del papel de la vía mevalónica en el cáncer de mama. Esta ruta está regulada por los activadores de RHO, VAV2 y VAV3, lo que tiene un impacto directo en el crecimiento tumoral, la angiogénesis y las metástasis pulmonares. Además, se señalaron las enzimas HMGCS1 y HMGCR como elementos críticos para la supervivencia de las células tumorales y para la regulación de firmas génicas asociadas a la proliferación y el metabolismo [PMID 39119789].

En el ámbito de las leucemias infantiles, se descubrió una nueva translocación cromosómica, t[7;12](q36;p13), que da lugar a la fusión de los genes NOM1 y ETV6. Esta fusión está asociada a una forma agresiva de leucemia mieloide aguda en niños/as y subraya la importancia de este evento genético tempranos en la patogénesis de este tipo tumoral, lo que abre nuevas posibilidades para su detección precoz y el uso de terapias dirigidas [PMID 38806630].

Por otro lado, se identificó un mecanismo por el cual las células de cáncer cervical evaden la respuesta inmune, al inhibir específicamente el interferón tipo I y CXCL9, lo que favorece la inmunosupresión y la progresión tumoral. Este hallazgo sugiere que la modulación de estos mecanismos podría mejorar la efectividad de tratamientos inmunoterápicos en este tipo de cáncer [PMID 39078728].

En cuanto a las actividades de colaboración, se implementó con éxito una comunidad de bioinformáticos, la cual ha sido coordinada por el módulo de Bioinformática de nuestro programa. Esta iniciativa ha reunido a miembros de los diferentes programas del CIBERONC interesados en el análisis in silico en un retreat organizado en la Cristalera, Madrid, contribuyendo al desarrollo de nuevas herramientas de análisis de datos genómicos y ómicos.

Además, durante este periodo, los participantes de este programa han conseguido financiación internacional muy relevante que incluyen dos proyectos ERC-Synergy de la Unión Europea que están coordinados por las Dras. A. Bigas y M. Graupera (grupo del Dr. A. Carracedo) y un Ep-Permed coordinado por el Dr. L. Espinosa (grupo de la Dra. A. Bigas). También se han conseguido proyectos colaborativos nacionales, entre los que se incluyen sendos proyectos de la convocatoria AECC Reto 70% Supervivencia de 8 millones de euros de financiación (grupo del Dr. X. Bustelo) y de Fundación La Caixa destinada a la investigación en salud (coordinado por el Dr. R. Gomis, del grupo del Dr. A. Carracedo). Estos proyectos cuentan con la participación de miembros de este programa, de otros Programas Científicos del CIBERONC y de otras áreas del CIBER.



»» Coordinación: **Gema Moreno Bueno**

FORMACIÓN

Programa de Formación: Durante 2024, el programa ha mantenido su apuesta por la formación dirigida a jóvenes investigadores (pre y postdoctorales) dentro de CIBERONC. El programa ha financiado un total de 26 acciones para asistir a cursos nacionales e internacionales (de un total de 38 solicitudes). Además, se han patrocinado cinco cursos y simposios nacionales e internacionales. Las solicitudes evaluadas reflejan el enfoque del programa en reforzar la formación de jóvenes.

Programa de Movilidad: Este programa ha apoyado estancias científicas tanto dentro como fuera de CIBERONC, promoviendo la colaboración entre grupos nacionales de CIBERONC e internacionales. En 2024, se abrieron tres convocatorias y se concedieron un total de 8 becas (de 12 propuestas). De estas, 2 fueron para estancias intramurales (entre distintos grupos CIBERONC) y 6 para estancias extramurales, de las cuales 4 se realizaron en laboratorios internacionales.

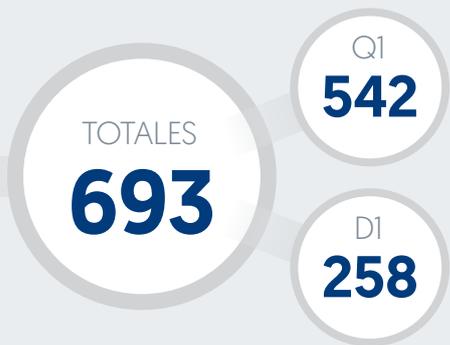
Iniciación a la Investigación Oncológica (Contratos de Lanzamiento): En 2024, el programa ha extendido la duración de los contratos de lanzamiento de seis meses a un año, lo que ofrece a los jóvenes investigadores más tiempo para desarrollar un proyecto de investigación dentro de grupos CIBERONC. Se financiaron 3 contratos de lanzamiento (de un total de 8 solicitudes), con una convocatoria abierta para seleccionar a los candidatos, quienes no debían haber iniciado un programa de doctorado oficial. La selección se realizó tras una evaluación interna del Comité Científico.

Promoción de Jóvenes Investigadores: El programa ha patrocinado el VI Encuentro de Jóvenes Investigadores, que en 2024 se integró en el I Encuentro General de Jóvenes Investigadores de CIBER, celebrando el décimo aniversario de esta institución. Este evento fue enteramente organizado por jóvenes investigadores de CIBER y contó, en su comité científico y organizativo, con dos investigadores CIBERONC. El evento reunió a 332 participantes (pre y postdoctorales) de todas las áreas de CIBER, con un 8,4% de asistentes de CIBERONC. El programa científico incluyó conferencias sobre los retos de la investigación en salud, la aplicación de la inteligencia artificial en el campo, y experiencias de colaboración entre grupos de CIBER. Los participantes evaluaron el contenido científico como muy positivo, con una gran satisfacción general.

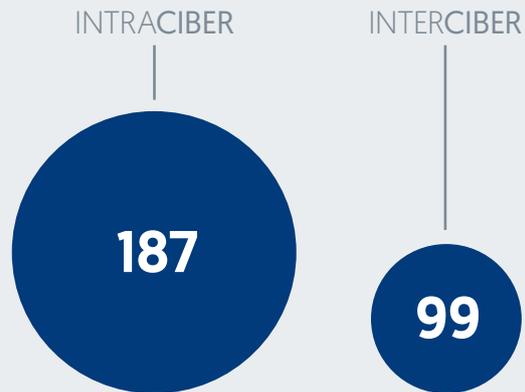
02 PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

PUBLICACIONES

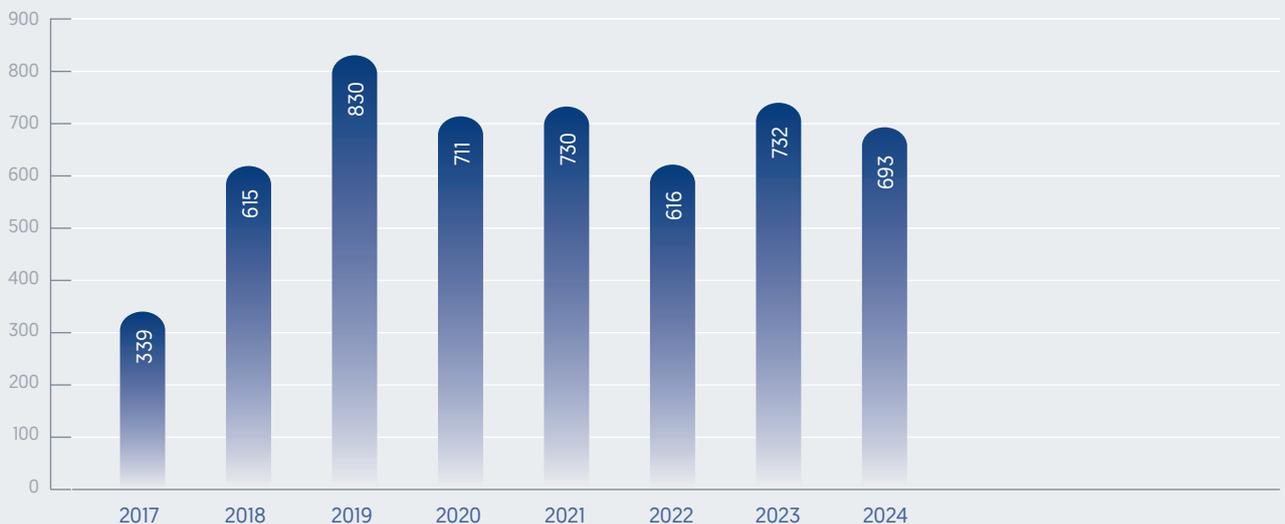
Publicaciones afiliadas 2024



Colaboraciones



Evolución de las publicaciones



10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	PUBLICACIÓN
98,4	Meyer M.-L., Fitzgerald B.G., Paz-Ares L., Cappuzzo F., Janne P.A., Peters S. et al. New promises and challenges in the treatment of advanced non-small-cell lung cancer. <i>The Lancet</i> . 2024;404(10454):803-822.
98,4	Oaknin A., Gladieff L., Martinez-Garcia J., Villacampa G., Takekuma M., De Giorgi U. et al. Atezolizumab plus bevacizumab and chemotherapy for metastatic, persistent, or recurrent cervical cancer (BEATcc): a randomised, open-label, phase 3 trial. <i>The Lancet</i> . 2024;403(10421):31-43.
98,4	Perez-Garcia J.M., Cortes J., Ruiz-Borrego M., Colleoni M., Stradella A., Bermejo B. et al. 3-year invasive disease-free survival with chemotherapy de-escalation using an 18F-FDG-PET-based, pathological complete response-adapted strategy in HER2-positive early breast cancer (PHERGain): a randomised, open-label, phase 2 trial. <i>The Lancet</i> . 2024;403(10437):1649-1659.
96,3	Hungria V., Robak P., Hus M., Zherebtsova V., Ward C., Ho P.J. et al. Belantamab Mafodotin, Bortezomib, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. <i>New England Journal of Medicine</i> . 2024;391(5):393-407.
9,7	Patino-Garcia A., Guruceaga E., Andueza M.P., Ocon M., Fodop Sokoudjou J.J., de Villalonga Zornoza N. et al. Whole exome sequencing and machine learning germline analysis of individuals presenting with extreme phenotypes of high and low risk of developing tobacco-associated lung adenocarcinoma. <i>eBioMedicine</i> . 2024;102.
9,7	Ostrowska-Lesko M., Rajtak A., Moreno-Bueno G., Bobinski M. Scientific and clinical relevance of non-cellular tumor microenvironment components in ovarian cancer chemotherapy resistance. <i>Biochimica et Biophysica Acta - Reviews on Cancer</i> . 2024;1879(1).
9,7	Rey V., Tornin J., Alba-Linares J.J., Robledo C., Murillo D., Rodriguez A. et al. A personalized medicine approach identifies enasidenib as an efficient treatment for IDH2 mutant chondrosarcoma. <i>eBioMedicine</i> . 2024;102.
9,7	Ruiz-Gabarre D., Valles-Saiz L., Carnero-Espejo A., Ferrer I., Hernandez F., Garcia-Escudero R. et al. Intron retention as a productive mechanism in human MAPT: RNA species generated by retention of intron 3. <i>eBioMedicine</i> . 2024;100.
9,6	Abrisqueta P., Gonzalez-Barca E., Ferra C., Rios-Herranz E., Fernandez de la Mata M., Delgado J. et al. Ibrutinib followed by ofatumumab consolidation in previously untreated patients with chronic lymphocytic leukemia (CLL): GELLC-7 trial from the Spanish group of CLL (GELLC). <i>eClinicalMedicine</i> . 2024;73.
9,6	Li D., Loriot Y., Burgoyne A.M., Cleary J.M., Santoro A., Lin D. et al. Cabozantinib plus atezolizumab in previously untreated advanced hepatocellular carcinoma and previously treated gastric cancer and gastroesophageal junction adenocarcinoma: results from two expansion cohorts of a multicentre, open-label, phase 1b trial (COSMIC-021). <i>eClinicalMedicine</i> . 2024;67.

Grupos CIBERONC, Publicaciones 2024

IP	TOTAL	Q1	D1	INSTITUCIÓN	PROVINCIA
Alba, Emilio	27	20	11	Fundación para la Investigación del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana (Fundación INCLIVA)	Málaga
Albanell, Joan	26	17	7	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona

IP	TOTAL	Q1	D1	INSTITUCIÓN	PROVINCIA
Aranda, Enrique	9	5	1	Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO)	Cordoba
Arribas, Joaquín	19	16	8	Fundación Privada Instituto de Investigación Oncológica Valle de Hébron-VHIO	Barcelona
Barbacid, Mariano	4	4	2	Fundación Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas	Madrid
Batlle, Eduard	8	7	6	Fundación Privada Instituto de Recerca Biomédica (IRB-Barcelona)	Barcelona
Bigas, Anna	23	19	15	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona
Campo, Elias	23	18	10	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Barcelona
Camps, Carlos	22	14	3	Consorcio Hospital General Universitario Valencia	Valencia
Capellà, Gabriel	28	24	11	Fundació IDIBELL	Barcelona
Carnero, Amancio	9	8	3	Fundación Pública Andaluza para la Gestion de la Investigacion en Salud de Sevilla	Sevilla
Carracedo, Arkaitz	9	9	5	CIC BIOGUNE	Vizcaya
Carrato, Alfredo	17	12	6	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Cervantes, Andrés	17	13	8	Fundación para la Investigacion del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana [Fundación INCLIVA]	Valencia
Colomer, Dolors	25	19	10	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Barcelona
Crespo, Pedro	4	4	0	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Cantabria
de Alava, Enrique	11	10	3	Fundación Pública Andaluza para la Gestion de la Investigacion en Salud de Sevilla	Sevilla
Esteller, Manel	28	24	16	Fundació IDIBELL	Barcelona
Feliu, Jaime	31	18	8	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
García Bustelo, Xosé	3	3	1	Fundación de Investigación del Cáncer de la Universidad de Salamanca	Salamanca
García Sanz, Ramón	94	81	41	Fundación Instituto de Estudios de Ciencias de la Salud de Castilla y León	Salamanca
Lopez Bigas, Núria	8	8	7	Instituto de Recerca Biomédica (IRB-Barcelona)	Barcelona

IP	TOTAL	Q1	D1	INSTITUCIÓN	PROVINCIA
López López, Rafael	29	21	10	Servicio Gallego de Salud	Coruña, a
Malats, Núria	4	4	2	Fundación Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas	Madrid
Martín, Miguel	28	23	13	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Matias-Guiu, Francisco	21	18	8	Instituto de Investigación Biomédica de Lleida. Fundación Dr. Pifarre	Lleida
Melero, Ignacio	33	25	18	Universidad de Navarra	Navarra
Montuenga, Luis	17	13	7	Fundación para la Investigación Médica Aplicada	Navarra
Moreno-Bueno, Gema	11	11	5	Universidad Autónoma de Madrid	Madrid
Muñoz, Alberto	3	3	2	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Noguera, Rosa	23	15	2	Fundación para la Investigación del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana (Fundación INCLIVA)	Valencia
Orfao, Jose Alberto	21	18	9	Fundación de Investigación del Cáncer de la Universidad de Salamanca	Salamanca
Paiva, Bruno	47	38	21	Universidad de Navarra	Navarra
Palacios, Jose	20	12	6	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Pandiella, Atanasio	22	20	3	Fundación de Investigación del Cáncer de la Universidad de Salamanca	Salamanca
Paramio, Jesus María	15	11	4	Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas (CIEMAT)	Madrid
Paz-Ares, Luis	45	34	18	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Prosper, Felipe	32	29	18	Fundación para la Investigación Médica Aplicada	Navarra
Ramón y Cajal, Santiago	14	9	4	Fundación Hospital Universitario Vall d' Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona
Real, Francisco	4	4	3	Fundación Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas	Madrid
Rodríguez Tapia, Juan Pablo	20	14	1	Fundación para el Fomento en Asturias de la Investigación Científica Aplicada y la Tecnología	Asturias
Santos de Dios, Eugenio	1	1	0	Fundación de Investigación del Cáncer de la Universidad de Salamanca	Madrid

IP	TOTAL	Q1	D1	INSTITUCIÓN	PROVINCIA
Sanz Santillana, Guillermo	42	31	12	Fundación para la Investigación del Hospital la Fe	Valencia
Seoane, Joan	6	6	4	Fundación Privada Instituto de Investigación Oncológica Valle de Hébron-VHIO	Barcelona
Suárez Puente, Xose Antón	7	6	3	Universidad de Oviedo	Asturias
Taberner, Josep María	17	13	10	Fundación Privada Instituto de Investigación Oncológica Valle de Hébron-VHIO	Barcelona
Vicent, María Jesús	5	4	3	Centro de Investigación Príncipe Felipe [CIPF]	Valencia



SALUD MENTAL

ciber | **SAM**



PRESENTACIÓN DE LA DIRECCIÓN CIENTÍFICA

» Ana González-Pinto Arrillaga

En el año 2024 CIBERSAM continúa luchando por mejorar la atención de las personas a través de la investigación. El mundo sigue preocupado por la salud mental, más cuando ha sido golpeado por varias guerras de larga duración y aún sufre los efectos de la pandemia de COVID. Desde CIBERSAM queremos contribuir a mejorar la salud, en nuestro caso, a través de mejorar los tratamientos y los diagnósticos. Todo ese esfuerzo no tendría sentido si no implementamos la difusión de los resultados en salud, por lo que queremos llevar los hallazgos a la comunidad. Y queremos también darlo a conocer reconociendo el papel de todos los actores, incluidas las personas afectadas por las enfermedades. En este contexto, CIBERSAM se compromete con la sociedad mostrándose como referente en la divulgación científica en salud mental. Este año hemos realizado un vídeo animando a las personas a colaborar con la ciencia, que se encuentra ubicado

en la plataforma YouTube del ISCIII. Hemos tenido la oportunidad de participar en el primer gran Congreso CIBER, un encuentro de 1500 personas, todos ávidos de aprender y enseñar. El Congreso se celebró en Valencia y participamos activamente en mesas tan interesantes como la de participación ciudadana y la de igualdad de género. Asimismo, ha sido muy clara la apuesta de CIBERSAM por los investigadores jóvenes, participando en la bienvenida a los contratados ARISTOS, a quienes se les está dando una formación muy completa que facilitará su incorporación laboral posterior. Esta apuesta por los jóvenes queda plasmada también en los cursos formativos y en la organización de foros, donde se priorizan las presentaciones de los jóvenes investigadores, buscando además siempre el equilibrio de género.

La investigación en salud mental se está abriendo a la microbiota, en la búsqueda de nuevas vías terapéuticas que puedan ayudar a conseguir recuperaciones más completas. Siguiendo el espíritu del ISCIII apostamos por la traslación rápida a la práctica clínica, y eso se puede apreciar por el gran número de guías clínicas publicadas este año. Además, hemos iniciado colaboraciones con empresas para compartir con ellas el conocimiento y estar, de esta forma, más presentes en la sociedad. Para aumentar nuestra visibilidad, estamos incluyendo nuestros proyectos en una plataforma común con otras áreas CIBER.

Entre los hallazgos más relevantes en los que ha participado CIBERSAM destacan la evidencia contundente de la asociación entre la patología mental y la mortalidad. Se muestra así la importancia de las enfermedades mentales, su tratamiento y prevención, para la mejora de la salud global de la población. Para finalizar, nuestra perspectiva social nos hace tener al paciente en el centro, para lo que colaboramos y aprendemos con asociaciones de pacientes.

01

PROGRAMAS
Y PLATAFORMAS

»» Coordinación: **Diego Palao Vidal**

La investigación desarrollada por los grupos del Programa de depresión y prevención del suicidio ha sido de alta calidad y se ha visto enriquecida, como en años anteriores, por la producción científica de otros grupos de CIBERSAM. Este esfuerzo compartido es esencial ya que la depresión continúa siendo una de las principales causas de discapacidad y la prevención de las 10 defunciones diarias por suicidio una prioridad para la sanidad pública.

Durante el año 2024 se publicaron más de 350 artículos colaborativos sobre depresión y más de 100 relacionados con suicidio en epidemiología, neurobiología, prevención y tratamiento. Los 6 grupos del Programa han publicado artículos en revistas de máxima calidad como World Psychiatry, Lancet Psychiatry, JAMA Network Open, Nature Medicine, Molecular Psychiatry o Psychological Medicine.

Estudios epidemiológicos sobre el impacto de la pandemia COVID-19 en depresión y suicidio evidencian la persistencia de algunos factores asociados y orientan posibilidades de prevención en jóvenes y adultos.

Se han publicado resultados sobre microbiota y el papel de la serotonina en el eje intestino-cerebro y, por otro lado, también sobre el impacto de factores de riesgo generales como la dieta, el sedentarismo o la soledad no deseada sobre los que son posibles intervenciones preventivas. Estudios con monitorización continua mediante sistemas mHealth también han demostrado la implicación de las alteraciones del sueño en el riesgo de recurrencia depresiva. Hay que destacar la utilización creciente de aplicaciones digitales en el estudio de la depresión y la prevención del suicidio mediante la monitorización continua que permite el fenotipado digital y el análisis predictivo.

De especial impacto es la participación en grupos de trabajo y consorcios internacionales sobre depresión resistente, terapia electroconvulsiva (GenECT) y neuroimagen (GEMRIC, ENIGMA).

Por otra parte, los grupos continúan investigando potenciales biomarcadores diagnósticos y pronósticos en neuroimagen, neurocognición, neurofisiología, inmunometabolismo y genética. La identificación de una expresión diferencial de microRNAs y de vías de señalización comunes que regulan la homeostasis proteica en depresión constituyen líneas de investigación prometedoras. Especialmente relevantes son los estudios de dianas terapéuticas en depresión distintas a las del sistema monoaminérgico (p.ej. glutamato, opioides, cannabinoides) o los estudios de tratamientos en entorno laboral por su potencial impacto.

El consorcio SURVIVE (10 grupos CIBERSAM) continúa el proyecto de cohorte extendida para investigar la conducta suicida en España y la eficacia de estrategias de prevención secundaria. Especialmente relevantes son las primeras publicaciones de resultados del proyecto "SURVIVE 1".

DEPRESIÓN

Este año hay que destacar la participación de investigadores del programa en el primer Plan de Acción Nacional de Prevención del Suicidio 2025-2027, imprescindible para que los resultados de la investigación epidemiológica y

clínica se implementen y se haga posible una reducción progresiva y sostenida de las tasas de suicidio en España, en consonancia con lo que está ocurriendo a nivel global.



» Coordinación: **Edith Pomarol-Clotet**

El Programa de Esquizofrenia del CIBERSAM es el más numeroso [12 grupos de investigación y 2 grupos clínicos vinculados] y el más fructífero a nivel de publicaciones y proyectos competitivos financiados.

El conjunto de los grupos del programa publica una media anual de 250 artículos científicos [35% en D1], llegando a revistas de máximo impacto como han sido, en 2024, Lancet Psychiatry, World Psychiatry, Molecular Psychiatry, JAMA Psychiatry, o Nature Communications. En las publicaciones del programa destaca también el alto nivel de colaboración entre los grupos y la participación internacional, lo que demuestra el alcance global y la relevancia del programa. Este 2024 los grupos han publicado más de 30 revisiones sistemáticas y metaanálisis, así como 11 guías clínicas.

En 2024 se llevaron a cabo dos reuniones de seguimiento del programa, impulsando el progreso de 10 proyectos colaborativos en curso. Estos proyectos destacan el compromiso del programa con la colaboración interdisciplinaria e innovación en la investigación de la esquizofrenia, abarcando temas como genética, neuroimagen y evolución cognitiva de los pacientes. Destacar especialmente el proyecto de medicina personalizada financiado por el ISCIII “CESPED: Pilot Project for the implementation of a screening tool to improve the prevention, diagnosis and treatment of patients with a neurodevelopmental psychiatric disorder: Using the 22q11.2 deletion syndrome as a model”, liderado por el grupo clínico vinculado de Elisabet Vilella y con participación de 12 grupos del CIBERSAM. Además, varios grupos del programa cuentan con proyectos europeos, incluyendo el liderado por Javier Meana [Synapsing Mental Disorders and Neurodegenerative diseases: Towards more effective diagnosis and management of psychiatric symptoms, Horizon 2020] y por Jose M^a Haro [VR-based Avatar Therapy for Treatment of Auditory Hallucinations in Patients with Schizophrenia, EIT Health, European Commission].

Es importante remarcar el trabajo de difusión del conocimiento del programa que se ha reflejado en el éxito de participación en el Track de Esquizofrenia del CNP 2024, la mesa en el Foro CIBERSAM y en la organización de la II Jornada científica del programa, este año sobre “Cognición y esquizofrenia” con un total de 98 asistentes. Estos eventos han impulsado la visibilidad del trabajo de los grupos del programa.

La formación de nuevos investigadores es un pilar fundamental y el Programa de Esquizofrenia ha demostrado su compromiso con este objetivo con 16 tesis doctorales leídas y/o dirigidas con éxito por miembros del programa en 2024.

La labor de los grupos se ha visto reconocida a lo largo de este año con premios entre los que cabe mencionar los otorgados por la SEPSM a Covadonga Martínez como investigadora de Referencia y a Franceso dal Santo como investigador emergente.

En resumen, el Programa de Esquizofrenia del CIBERSAM ha reafirmado su liderazgo y excelencia en investigación durante 2024, destacando la creación de sinergias y el trabajo colaborativo. A través de su participación en reuniones y eventos científicos, proyectos conjuntos y foros de discusión, ha fortalecido su red de colaboración, reforzando su posición como un referente en el estudio y tratamiento de la esquizofrenia, tanto a nivel nacional como internacional.

ESQUIZOFRENIA



» Coordinación: **Vicent Balanzá Martínez**

TRASTORNO BIPOLAR

El Programa de investigación en Trastorno Bipolar del CIBERSAM aúna el trabajo colaborativo de siete grupos y un grupo clínico vinculado. Desarrolla investigación clínico-básica en diversas áreas para mejorar las vidas de las personas con trastornos bipolares: la búsqueda de endofenotipos, biomarcadores y correlatos cerebrales asociados a la discapacidad y el pronóstico funcional; cognición básica y social (reconocimiento facial de emociones); la validación de modelos clínicos de estadiaje y de instrumentos psicométricos; epidemiología; primeros episodios afectivos; psiquiatría de precisión; el desarrollo de tecnologías digitales, modelos y algoritmos de predicción mediante huellas dactilares; así como innovación en psicofármacos y psicoterapias.

Durante 2024, los resultados de investigación en la temática del programa se han publicado en revistas de alto impacto, como EClinicalMedicine, Molecular Psychiatry, Neuroscience and Biobehavioral reviews, European Psychiatry, European Neuropsychopharmacology y Psychological Medicine, entre otras. La mayoría de las publicaciones son colaborativas con grupos del programa, otros programas CIBERSAM y consorcios internacionales, destacando 40 revisiones sistemáticas y metaanálisis.

De entre los proyectos iniciados por grupos del programa en 2024 destacan aquellos directamente relacionados con los trastornos afectivos, como “Investigation of the usability and the health economic value of the system MoodMon in monitoring of patients with a diagnosis of affective disorders” y “SURVIVE 2: Un estudio de cohorte extendida para investigar la conducta suicida en España y la eficacia de estrategias de prevención secundaria”, así como “Modular Mental Health Toolbox [MentBox]”.

Los grupos del programa consiguieron once contratos competitivos para la incorporación de investigadores predoctorales, doctorales, junior leader e intensificaciones profesionales mediante las ayudas Peris, MICINN, ISCIII y La Caixa. También se lograron contratos con empresas y organizaciones como la OMS, Boehringer Ingelheim España y el Psychiatric Center Copenhagen. En 2024 se participó en el consenso internacional “Digital Mental Health for Schizophrenia and Other Severe Mental Illnesses: An International Consensus on Current Challenges and Potential Solutions” y se defendieron 6 tesis doctorales dirigidas por investigadores del programa.

Los grupos del programa siguen colaborando de forma activa con asociaciones de personas con trastornos bipolares y trasladando a la sociedad el conocimiento generado a través de foros y redes sociales.

En 2024, miembros del programa de trastorno bipolar han recibido diversos premios y distinciones, entre ellos el de la SEPSM a jóvenes investigadores por la publicación colaborativa “Improved estimation of the risk of manic relapse by combining clinical and brain scan data”, cuyo primer autor es Pol Palau. También el premio ISBD Kupfer-Frank a la contribución destacada 2024 de la International Society for Bipolar Disorders (ISBD) y el nombramiento de Eduard Vieta como Académico Numerario de la Real Academia de Medicina de Cataluña.

En definitiva, la excelencia investigadora demostrada por el Programa de Trastorno Bipolar del CIBERSAM lo sigue posicionando como una referencia internacional en su área.



INNOVACIÓN TERAPÉUTICA

» Coordinación: **Juan Nácher Rosello**

Los grupos del Programa mantienen una actividad científica sostenida y de alto impacto, con una producción significativa de publicaciones en investigación preclínica y clínica, así como estudios traslacionales. La mayoría de estos trabajos se desarrollan en colaboración entre grupos del programa y con algunos pertenecientes a otras áreas CIBER. Muchas de estas investigaciones son colaboraciones internacionales. Los investigadores también han contribuido a revisiones sistemáticas y han participado como editores en revistas científicas de prestigio.

La producción científica del programa se ha traducido en la elaboración de guías clínicas y el desarrollo de ensayos clínicos para la evaluación de nuevos fármacos, así como en la exploración de estrategias terapéuticas innovadoras. Junto con numerosos proyectos de financiación competitiva, tanto públicos como privados, se han establecido acuerdos de colaboración con la industria para el desarrollo de soluciones terapéuticas innovadoras en el ámbito de la salud mental.

Además, los miembros del Programa han participado en diversas iniciativas de divulgación científica, incluyendo intervenciones en medios de comunicación [prensa, radio y televisión], actividades organizadas en conjunto con asociaciones de pacientes y otras estrategias de difusión. Varios grupos gestionan activamente cuentas en redes sociales, contribuyendo a la diseminación del conocimiento y los avances en investigación en salud mental.

Ejemplos de logros científicos más relevantes de los grupos del programa durante este año:

- Prevención de alteraciones comportamentales y neuroquímicas con derivados cannabinoídes tras estimulación inmune materna, un modelo animal de esquizofrenia.
- Desarrollo de nanopartículas de cúrcuma para el tratamiento de patologías mentales que cursan con neuroinflamación.
- Descubrimiento de la expresión diferencial de miRNAs en cerebro humano y en modelos murinos de estrés en vías relacionadas con la depresión.
- Identificación de vías de señalización comunes que regulan la homeostasis proteica en depresión y Parkinson.
- Estudio de los mecanismos antidepressivos de psilocibina.
- Identificación de procesos neuroinflamatorios en esquizofrenia evaluados en epitelio olfatorio de pacientes.
- Desarrollo y validación de un modelo de enfermedades psiquiátricas a partir de células de neuroepitelio olfativo de pacientes como herramienta para la evaluación y/o predicción de respuesta a farmacoterapia.
- Estudio de circuitos neuronales específicos implicados en la sintomatología del espectro ansioso-depresivo en dolor crónico.
- Caracterización de los efectos de la exposición a choques inescapables como modelo de PTSD que induce potenciación y excesiva generalización del condicionamiento del miedo.
- Modelización estructural y matemática de la actividad de opioides en terapias de combinación de fármacos para el dolor crónico.
- Identificación de las diferencias en la microbiota oral en pacientes con depresión y esquizofrenia.
- Evaluación de los niveles de oxitocina en individuos con trastornos de con-

- ducta alimentaria y de personalidad en vías inflamatorias y oxidativas. Relación con impulsividad y trauma.
- Estudio del impacto de las experiencias adversas tempranas sobre circuitos inhibidores del tálamo mediante el uso de modelos animales.
- Descripción de los efectos de la eritropoyetina sobre las neuronas inhibitoras y su potencial como herramienta terapéutica en enfermedades psiquiátricas.
- Descubrimiento del impacto negativo global que el cambio climático y la contaminación están ejerciendo sobre la salud mental.
- Análisis de alteraciones de microRNAs en modelos murinos de autismo y esquizofrenia.



» Coordinación: **Inmaculada Baeza Pertegaz**

El programa de psiquiatría del niño y el adolescente estudia los trastornos mentales de inicio en la infancia y la adolescencia y está formado por seis grupos CIBER y un grupo clínico vinculado que trabajan de forma cooperativa. Se quiere subrayar que en el año 2024 se han ampliado los objetivos del programa, incluyendo dos nuevos: el estudio de las “Intervenciones psicosociales para la prevención y el tratamiento de los trastornos psiquiátricos de inicio en la infancia y la adolescencia” y de los “Factores de riesgo, características clínicas, cognitivas, de neuroimagen y genéticas de adolescentes con Trastornos por consumo de sustancias y adicciones comportamentales”.

Entre los resultados más notables del programa durante el año 2024 destacan más de 110 publicaciones en Q1 y Q2 del JCR, de las que más de la mitad son colaborativas, bien con otros grupos CIBER o a nivel internacional, formando parte de consorcios como ENIGMA, para el metaanálisis de estudios de neuroimagen. De entre los artículos publicados este año, destacamos el trabajo realizado junto a miembros de la Child and Adolescent Psychopharmacology network del European College of Neuropsychopharmacology y publicado en Lancet Psychiatry: “Psychopharmacology in children and adolescents: unmet needs and opportunities”. En la misma línea, el programa ha tenido la iniciativa de promover un estudio sobre la prescripción de antipsicóticos en niños y adolescentes en la práctica clínica de nuestro país, que incluye a grupos del programa y otros que no forman parte de él, y que ha conseguido financiación competitiva por parte del FECYT.

Por otro lado, entre los proyectos, tanto nacionales como internacionales, que se han iniciado en 2024 por miembros del programa destacan los proyectos europeos: “Bridging Gaps in Mental Health Support: A Comprehensive European Strategy (YOUTHreach)” centrado en implementar 3 intervenciones existentes para apoyar a jóvenes con problemas de salud mental; y el “Digital Strategies for Prevention of Psychosis and Its Consequences”, que utiliza herramientas digitales ya existentes para ayudar en la predicción de sujetos de riesgo de psicosis y de síndrome metabólico.

Este programa apuesta firmemente por la traslación a la práctica clínica, con la elaboración de guías derivadas de la investigación realizada. Así, durante 2024, los miembros del programa han colaborado en la “Guía de práctica clínica de tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo en niños y adolescentes” y el “Protocolo de evaluación neurocognitiva para personas con trastorno del espectro psicótico”, entre otros.

Respecto a otros méritos, los componentes del programa de psiquiatría del niño y el adolescente han sido galardonados con diversos premios, entre los que se mencionan: el reconocimiento por la Comisión Europea como “Best Practice in Mental Health” en el año 2024 del proyecto “Resilience and socio-emotional curriculum project for adolescent students in Biscay” y el premio

TRASTORNOS MENTALES DEL NIÑO Y EL ADOLESCENTE

de Instituto de Biomedicina de la Universitat de Barcelona a la mejor publicación de 2024 al artículo cuya primera autora es Águeda Castro Quintas, titulado “Placental epigenetic signatures of maternal distress in glucocorticoid-related

genes and newborn outcomes: A study of Spanish primiparous women”, que fue publicado en European Neuropsychopharmacology.



» Coordinación: **Jose Antonio Ramos-Quiroga**

TRASTORNOS PSICOSOMÁTICOS, DE ANSIEDAD Y DE CONTROL DE IMPULSOS

En 2024, el Programa de Trastornos Psicossomáticos, de Ansiedad y del Control de Impulsos (TPACI) ha logrado avances significativos en el estudio y tratamiento de trastornos mentales complejos. Estos avances se han materializado en más de 100 publicaciones científicas en el primer decil, proyectos de investigación y guías clínicas, con un enfoque multidisciplinario que abarca tanto los mecanismos biológicos como psicosociales involucrados.

Las publicaciones científicas han cubierto temas clave, como la relación entre el dolor neuropático y los trastornos emocionales o la relación entre factores psicosociales (privación material, soledad y apoyo social) y la predisposición a trastornos mentales. Estos estudios han promovido una visión integral para la prevención y tratamiento, destacando la importancia de considerar el entorno social en la salud mental. Además, se ha investigado la conexión entre inflamación cerebral y trastornos psiquiátricos, sugiriendo que la modulación del sistema inmunológico podría abrir nuevas vías terapéuticas. También se han estudiado las alteraciones en redes cerebrales relacionadas con la atención y la cognición, esenciales para los trastornos de ansiedad y control de impulsos.

El programa ha impulsado varios proyectos clave en 2024, abordando tanto los aspectos biológicos como sociales de los trastornos psicossomáticos. Un ejemplo es el proyecto “MICOOLTURA APP”, orientado a mejorar la integración social de los jóvenes migrantes no acompañados, con el fin de reducir el riesgo de trastornos mentales a través de la cooperación y la multiculturalidad. Este tipo de proyectos resalta la necesidad de enfoques terapéuticos que incorporen la diversidad cultural y el bienestar social.

Otros proyectos de gran relevancia incluyen investigaciones sobre mitofagia y mecanismos inmunopsiquiátricos en trastornos como la esquizofrenia y la ansiedad, que buscan nuevas dianas terapéuticas para la resistencia al tratamiento. La investigación sobre mecanismos moleculares relacionados con el síndrome metabólico en la esquizofrenia también sigue avanzando, ofreciendo perspectivas para tratamientos más personalizados.

En cuanto a la prevención de la conducta suicida, destacan proyectos como “SURVIVE 2” y “SMARTomicS”, que emplean intervenciones basadas en fenotipo digital y farmacogenética para identificar estrategias preventivas más efectivas en poblaciones de riesgo. Estos proyectos colaborativos están a la vanguardia de la psiquiatría personalizada.

Además, el Programa TPACI ha realizado importantes contribuciones en el desarrollo de guías clínicas. Se ha publicado la “Guía de práctica clínica para el tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo en niños y adolescentes”, que ofrece directrices basadas en la evidencia para mejorar la calidad de atención en este grupo. También se ha elaborado una “Guía de manejo de la conducta suicida”, producto de un consenso europeo, que proporciona herramientas prácticas para la evaluación y gestión de crisis suicidas.

En resumen, 2024 ha sido un año de grandes avances para el Programa TPACI, consolidando su compromiso con la innovación en la psiquiatría. A través de sus publicaciones, proyectos y guías clínicas, el programa continúa liderando la investigación y el tratamiento de trastornos psicossomáticos, de ansiedad y control de impulsos, contribuyendo con soluciones terapéuticas más efectivas y personalizadas.



FORMACIÓN

» Coordinación: **Esther Berrocoso Domínguez**

Durante el año 2024, el Programa Transversal de Formación ha impulsado diversas acciones formativas, entre ellas estancias de formación para personal investigador y múltiples iniciativas orientadas a la inscripción en cursos, congresos y seminarios de investigación, tanto presenciales como on-line.

Entre las actividades en las que el CIBERSAM ha gestionado, destacan:

- XII Foro CIBERSAM de Investigación en Psiquiatría, jornada científica anual de nuestra área en la que se presentan trabajos realizados en el seno de los seis programas de investigación priorizando el talento joven; presentaciones por parte de representantes de familiares y pacientes; así como sesiones de introducción a otras áreas CIBER para fomentar, siendo CIBERESP la que nos acompañó en esta edición.
- XX Curso Intensivo CIBERSAM de Introducción a la Investigación en Neurociencias, celebrado en Barcelona en septiembre bajo el lema "Redefiniendo la Enfermedad Mental: La Esquizofrenia". Este encuentro científico y docente reunió a más de 150 profesionales del ámbito clínico de la salud mental y de diversas áreas de investigación en neurociencias.
- Workshop del Banco de Instrumentos CIBERSAM, realizado en Barcelona. En esta edición, se abordaron las etapas clave para el desarrollo de instrumentos de medida y cuestionarios, así como criterios esenciales para su selección según los objetivos de estudio. Además, se presentaron cuestionarios autoaplicados y heteroaplicados diseñados específicamente para evaluar trastornos mentales graves.

Asimismo, el Programa Transversal de Formación participó y/o avaló otros cursos y jornadas científicas, entre ellas:

- 16ª Edición del Curso Teórico-Práctico en Terapia Electroconvulsiva [L'Hospitalet de Llobregat].
- XXV Simposio de Trastornos Bipolares y Depresivos [Barcelona].
- 30 Simposio Internacional sobre Controversias en Psiquiatría [Barcelona].
- 12º Curso de Estadística para Ciencias de la Salud [Barcelona].
- 2º Curso de Comunicación y Divulgación de la Ciencia para el personal contratado por CIBER [Madrid].
- Curso sobre Neuroimagen: análisis e interpretación de resultados [on-line].
- XIII Curso de Patologías Resistentes [on-line].
- XXVI Congreso Nacional de Psiquiatría [San Sebastián].
- X Encuentro entre Investigadores en Salud Mental, Pacientes y Familiares [Madrid].
- 13º curso AEPNYA "intervención en crisis en niños y adolescentes" [Barcelona].
- Jornada de Personal Científico Joven CIBERSAM [Vigo].
- Curso de formación en bienestar en animales de experimentación [Cádiz].
- Jornada CIBERSAM de Bancos y Colecciones de Cerebros [Bilbao].

Un pilar fundamental dentro del eje de formación es el Máster Interuniversitario de Iniciación a la Investigación en Salud Mental [<https://www.mastersaludmental.unican.es/>]. En su edición 2024, contó con 57 inscripciones: 41 alumnos se matricularon en la Estancia tipo A y 48 en la tipo B, con un total de 39 Trabajos

Fin de Máster presentados. Este año, se incorporaron nuevas unidades de investigación de los grupos CIBERSAM a la oferta de Estancias, ampliando así la participación de los investigadores en la docencia. Gracias a esta actualización, todos los grupos CIBERSAM ofrecen al menos una unidad de investigación, y algunos incluso cuentan con dos.

Por último, se ha mantenido la colaboración con otras áreas CIBER en el Plan de Formación Transversal, avanzando en la estandarización de normativas y documentación asociadas a este eje.



»» Coordinación: **Susana Carmona Cañabate**

Plataforma oficial CIBERSAM activa:

→ Biblioteca de instrumentos

Plataformas oficiales CIBERSAM en regularización:

→ GRIDSAM

→ Neuroimagen

Plataformas externas activas:

→ Colección de cerebros

→ Colección ADN

PLATAFORMAS

Las plataformas propias de CIBERSAM y las plataformas externas han continuado su trayectoria como instrumentos de apoyo a proyectos y actividades. Los indicadores, tanto de actividad propia como de productividad, avalan una trayectoria sostenida en el tiempo.

	BIBLIOTECA INSTRUMENTOS	GRIDSAM	NEUROIMAGEN
Instrumentos existentes	352		
Instrumentos añadidos	9 nuevos y uno actualizado		
Consultas o solicitudes de uso realizadas	11		
Publicaciones financiadas	101		
Actividades formativas	1		
Imágenes almacenadas			37334
Grupos que aportan	7		6
Grupos usuarios			2
Pacientes incluidos		40062	

La actividad de las plataformas externas queda reflejada en los siguientes indicadores:

COLECCIÓN CEREBROS	
Muestras existentes (sujetos diferentes)	1.540
Nuevas muestras incorporadas (sujetos diferentes)	76
Grupos usuarios	8
Consultas realizadas	10
Actividades formativas	1

COLECCIÓN ADN	
Grupos que aportan	10
Grupos usuarios	2
Pacientes incluidos	20278
Nuevos pacientes	1258

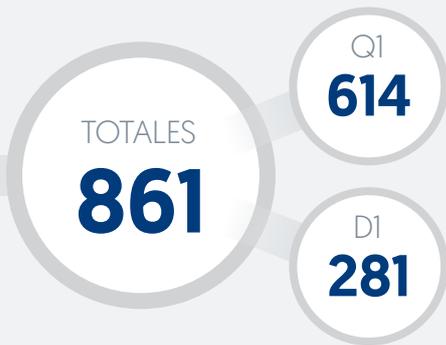
Por otro lado, la productividad científica generada como consecuencia del uso y explotación de las plataformas CIBERSAM en 2024 y la comparación de los datos de los últimos cuatro años:

UTILIZACIÓN DE PLATAFORMAS CIBERSAM POR GRUPOS INTRACIBER O EXTERNOS	2021	2022	2023	2024
Total Publicaciones	75	96	97	92
Publicaciones GRIDSAM	25	37	45	24
Publicaciones ADN	11	39	30	15
Publicaciones Neuroimagen	8	8	3	6
Publicaciones Instrumentos	39	53	46	61
Publicaciones Cerebros	7	3	8	8
Total Ensayos clínicos	0	5	6	17
Ensayos Instrumentos	0	4	5	16
GRIDSAM	0	1	2	1
Total Patentes	0	0	1	0
Patentes Cerebros	0	0	0	0
Patentes Instrumentos	0	0	1	0
Total Guías clínicas	0	1	1	1
Guías clínicas Instrumentos	0	1	0	1
Guías clínicas GRIDSAM	0	0	1	0
Total Contratos	0	0	1	1
Contratos Instrumentos	0	0	1	0
Contratos GRIDSAM	0	0	0	1

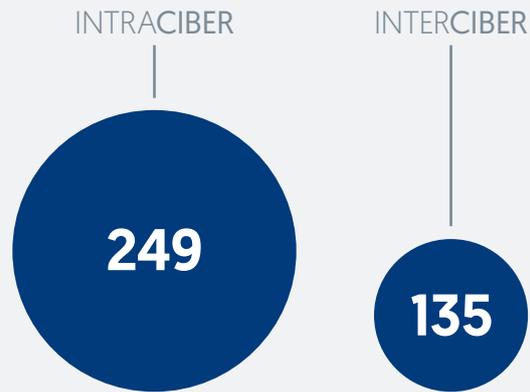
02 PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

PUBLICACIONES

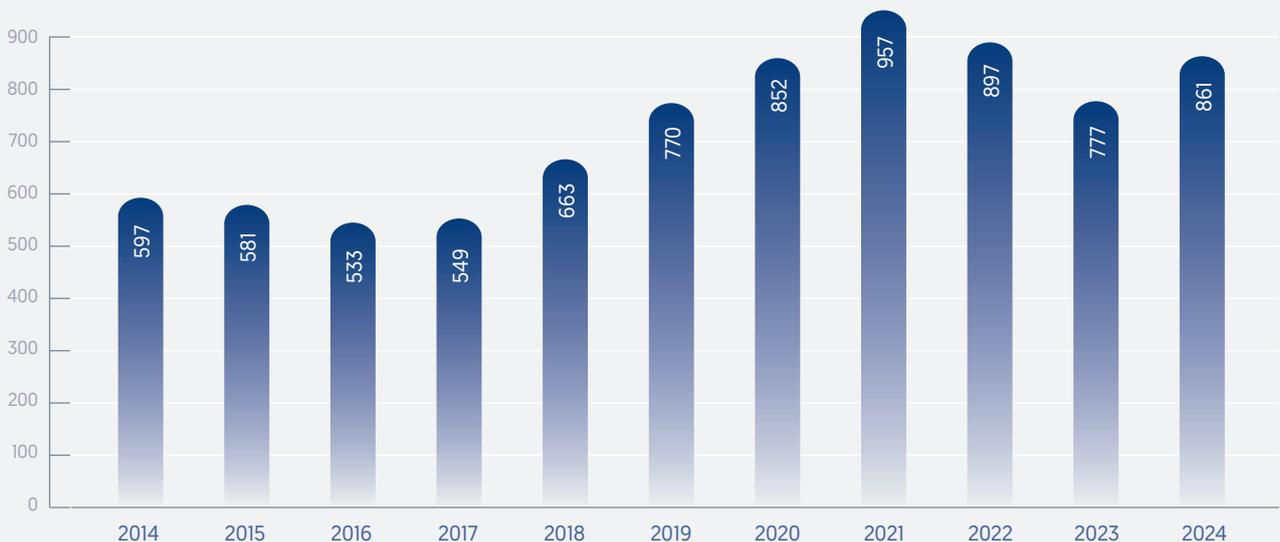
Publicaciones afiliadas 2024



Colaboraciones



Evolución de las publicaciones



10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	PUBLICACIÓN
98,4	GBD 2021 US Burden of Disease and Forecasting Collaborators. Burden of disease scenarios by state in the USA, 2022-50: a forecasting analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet. 2024 Dec 7;404(10469):2341-2370. doi: 10.1016/S0140-6736(24)02246-3. PMID: 39645377; PMCID: PMC11715278.
98,4	GBD 2021 Forecasting Collaborators. Burden of disease scenarios for 204 countries and territories, 2022-2050: a forecasting analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet. 2024 May 18;403(10440):2204-2256. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00685-8. PMID: 38762325; PMCID: PMC11121021.
98,4	GBD 2021 Demographics Collaborators. Global age-sex-specific mortality, life expectancy, and population estimates in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1950-2021, and the impact of the COVID-19 pandemic: a comprehensive demographic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet. 2024 May 18;403(10440):1989-2056. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00476-8. PMID: 38484753; PMCID: PMC11126395.
98,4	GBD 2021 Risk Factors Collaborators. Global burden and strength of evidence for 88 risk factors in 204 countries and 811 subnational locations, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet. 2024 May 18;403(10440):2162-2203. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00933-4. PMID: 38762324; PMCID: PMC11120204.
98,4	GBD 2021 Causes of Death Collaborators. Global burden of 288 causes of death and life expectancy decomposition in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet. 2024 May 18;403(10440):2100-2132. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00367-2. PMID: 38582094; PMCID: PMC11126520.
98,4	GBD 2021 Fertility and Forecasting Collaborators. Global fertility in 204 countries and territories, 1950-2021, with forecasts to 2100: a comprehensive demographic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet. 2024 May 18;403(10440):2057-2099. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00550-6. PMID: 38521087; PMCID: PMC11122687.
98,4	GBD 2021 Diseases and Injuries Collaborators. Global incidence, prevalence, years lived with disability (YLDs), disability-adjusted life-years (DALYs), and healthy life expectancy (HALE) for 371 diseases and injuries in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet. 2024 May 18;403(10440):2133-2161. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00757-8. PMID: 38642570; PMCID: PMC11122111.
98,4	Global Nutrition Target Collaborators. Global, regional, and national progress towards the 2030 global nutrition targets and forecasts to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet. 2025 Dec 21;404(10471):2543-2583. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01821-X. PMID: 39667386; PMCID: PMC11703702.
98,4	GBD 2021 Global Stillbirths Collaborators. Global, regional, and national stillbirths at 20 weeks' gestation or longer in 204 countries and territories, 1990-2021: findings from the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet. 2024 Nov 16;404(10466):1955-1988. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01925-1. PMID: 39510107; PMCID: PMC11694012.
98,4	GBD 2021 US Burden of Disease Collaborators. The burden of diseases, injuries, and risk factors by state in the USA, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet. 2024 Dec 7;404(10469):2314-2340. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01446-6. PMID: 39645376; PMCID: PMC11694014.

Grupos CIBERSAM, Publicaciones 2024

IP	TOTAL	Q1	D1	INSTITUCIÓN	PROVINCIA
Arango López, Celso	84	80	43	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Ayuso Mateos, José Luis	54	39	15	Universidad Autónoma de Madrid	Madrid
Baeza Pertegaz, María Inmaculada	94	76	43	Fundación de Investigación Clínic Barcelona-Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Barcelona

IP	TOTAL	Q1	D1	INSTITUCIÓN	PROVINCIA
Berrocoso Domínguez, Esther	18	11	4	Universidad de Cádiz	Cádiz
Bortolozzi Bionani, Analia	10	9	5	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Barcelona
Crespo Facorro, Benedicto	64	49	18	Fund. Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	Sevilla
Desco Menéndez, Manuel	23	18	7	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Fañanas Saura, Lourdes	41	31	12	Universidad de Barcelona	Barcelona
González Torres, Miguel Ángel	16	9	5	Asociación Instituto de Investigación Sanitaria Biobizkaia	Vizcaya
González Pinto Arrillaga, Ana	75	56	18	Asociación Instituto de Investigación Sanitaria BIOARABA	Alava
Haro Abad, Josep Maria	134	98	47	Fundación Privada para la Investigación y Docencia San Juan de Dios	Barcelona
Ibáñez Cuadrado, Ángela	48	28	12	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Leza Cerro, Juan Carlos	49	41	20	Universidad Complutense de Madrid	Madrid
Meana Martínez, José Javier	43	39	16	Universidad del País Vasco	Vizcaya
Menchón Magriña, José Manuel	32	29	15	Fundación IDIBELL	Barcelona
Nacher Rosello, Juan Salvador	53	38	20	Universidad de Valencia	Valencia
Olivares Diez, José Manuel	13	11	2	Servicio Gallego de Salud	Pontevedra
Palao Vidal, Diego José	50	35	13	Fundación Instituto de Investigación e innovación Parc Taulí	Barcelona
Pérez Sola, Víctor	94	64	29	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona
Pomarol Clotet, Edith	39	29	17	Fund. para la Investigación y Docencia Maria Angustias Gimenez (FIDMAG)	Barcelona
Ramos Quiroga, José Antonio	59	41	26	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona
Rodríguez-Jiménez, Roberto	44	31	14	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Sáiz Martínez, Pilar Alejandra	53	41	20	Universidad de Oviedo	Asturias
Tabarés Seisdedos, Rafael	49	39	21	Universidad de Valencia	Valencia
Vieta Pascual, Eduard	161	130	70	Fundación de Investigación Clínic Barcelona-Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Barcelona
Vilella Cuadrada, Elisabet	25	14	5	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili	Tarragona

Guías clínicas 2024

- Common pitfalls, and how to avoid them, in child and adolescent psychopharmacology: Part I.
- Common pitfalls, and how to avoid them, in child and adolescent psychopharmacology: Part II.
- Finding the Right Setting for the Right Treatment During the Acute Treatment of Individuals with Schizophrenia: A Narrative Review and Clinical Practice Guideline.
- Identification and treatment of individuals with childhood-onset and early-onset schizophrenia.
- On the Road to Individualizing Pharmacotherapy for Adolescents and Adults with Schizophrenia - Results from an Expert Consensus Following the Delphi Method.
- Guía de práctica clínica de tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo en niños y adolescentes.
- Assessment and management of individuals consulting for a suicidal crisis: A European Delphi method-based consensus guidelines.
- Functioning in schizophrenia: Recommendations of an expert panel.
- Guía Clínica sobre Adicciones Comportamentales basada en la evidencia.
- How can we better address the pharmacokinetics of antipsychotics in children and adolescents?
- Optimization of therapy in patients with epilepsy and psychiatric comorbidities: key points.
- Optimizing antidepressant and clozapine co-prescription in clinical practice: A systematic review and expert recommendations.
- Optimizing co-prescription of clozapine and antiseizure medications: a systematic review and expert recommendations for clinical practice.
- Risks and benefits of clozapine and lithium co-prescribing: A systematic review and expert recommendations.
- Cannabis y salud mental: mitos, realidades y consejos prácticos.
- Guía de intervención ante la trata, explotación sexual y mujeres en contexto de prostitución.
- Guía práctica de actuación frente al acoso laboral.
- Procedimiento normalizado de trabajo (PNT): atención al trastorno por consumo de tabaco en las unidades de hospitalización de salud mental.
- Spanish experts consensus on emergency psychiatric care in hospital emergency departments.
- Digitalising mental health care: Practical recommendations from the European Psychiatric Association.
- Guía de atención al duelo perinatal.
- Guía de hábitos saludables en pacientes con un primer episodio psicótico.



MINISTERIO
DE CIENCIA, INNOVACIÓN
Y UNIVERSIDADES



Instituto
de Salud
Carlos III

ciber

CENTRO DE
INVESTIGACIÓN
BIOMÉDICA EN RED

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

