

1

MEMORIA ANUAL

2

3

4



*ciber*

Centro de Investigación Biomédica en Red



# Índice

## EL CONSORCIO CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED

- Presentación del Gerente del CIBER ..... 7
- Organización interna ..... 8
- Datos económicos ..... 10
- Personal ..... 17
- Actividades destacables ..... 18

## ÁREAS TEMÁTICAS DE INVESTIGACIÓN

- Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN) ..... 29
- Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV) ..... 43
- Diabetes y Enfermedades Metabólicas (CIBERDEM) ..... 55
- Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD) ..... 67
- Enfermedades Raras (CIBERER) ..... 85
- Enfermedades Respiratorias (CIBERES) ..... 103
- Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP) ..... 117
- Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES) ..... 135
- Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN) ..... 145
- Cáncer (CIBERONC) ..... 161
- Salud Mental (CIBERSAM) ..... 173









# Presentación del Gerente del CIBER

Manuel Sánchez Delgado

En 2017 celebramos los 10 años del CIBER y no hay mejor manera de hacerlo que con la incorporación de 3 nuevas áreas: Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Cáncer (CIBERONC) y Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES). Estas áreas agrupan en total a 110 grupos de investigación de excelencia, pertenecientes a universidades, hospitales o institutos de investigación.

En estos 10 años, el CIBER ha ido creciendo hasta convertirse en la actualidad en uno de los mayores centros de investigación biomédica. En la actualidad cuenta ya con una plantilla de 908 personas contratadas y cerca de 6.000 investigadores adscritos, integrados en más de 400 grupos de investigación, sin contigüidad física y ligados a 104 instituciones consorciadas. Gracias a su excelente trayectoria, el CIBER recibió el "Reconocimiento de la Fundación Tecnología y Salud 2017".

Quiero aprovechar estas líneas para felicitar a los tres nuevos directores por su buen hacer en este primer año y la correcta integración de los nuevos grupos en el consorcio. Asimismo, hago extensible mi enhorabuena a todos los investigadores que forman parte del CIBER por los resultados científicos obtenidos en el periodo 2017: un total de 6.237 publicaciones, de las cuales 3.629 en primer cuartil y 1.824 en primer decil.

En lo referente a transferencia, se presentaron en este periodo 17 nuevas solicitudes de patentes, 1 modelo de utilidad, 1 marca y 3 registros de software, habiéndose firmado 6 contratos de licencia.

Los ingresos totales –correspondientes a los transferidos por el Instituto de Salud Carlos III, subvenciones de proyectos, prestaciones de servicios y otros– superaron los 42 millones de euros (42.055.713,51€). De los 118 proyectos competitivos en ejecución durante 2017 procedentes de ayudas, 88 fueron nacionales, 25 europeos y 5 de EE.UU.

Siendo la internacionalización uno de nuestros principales objetivos, se realizaron acciones específicas destinadas a incrementar la participación de los grupos en proyectos internacionales, tanto formativas, se impartieron 3 cursos sobre aspectos relevantes en la presentación de propuestas internacionales, como desde la plataforma de internacionalización que se reflejaron en un aumento considerable del número de consultas de los investigadores, más de 100 consultas específicas, 52 peticiones de soporte a la presentación, 10 peticiones para la búsqueda de socios y 10 peticiones de valoración de propuestas de investigación, de los veremos su fruto en los próximos años.

La difusión de los resultados de la investigación del CIBER a la sociedad se tradujo en 2017 en el envío de 101 notas de prensa a los medios. A través de las webs se difundieron 785 noticias y 514 eventos de agenda y se enviaron a los más de 5.000 suscriptores 21 boletines del CIBER. Hay que destacar que la presencia del CIBER en redes sociales como Twitter sigue ampliando su actividad superando hoy los 24.000 seguidores.

El balance positivo de todo ello hace que podamos concluir el 2017 con la satisfacción del trabajo realizado en el CIBER con el esfuerzo de todos. A cada uno de vosotros que formáis parte de estos excelentes resultados, muchas gracias.

# Organización interna

El Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red, M.P. (CIBER), 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, tras la incorporación de las tres nuevas áreas en 2017 (CIBERCV, CIBERFES y CIBERONC), se organiza alrededor de las siguientes áreas temáticas de investigación:

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

En la actualidad, el CIBER cuenta con una plantilla de 908 personas y cerca de 6.000 investigadores adscritos, integrados en más de 400 grupos de investigación, sin contigüidad física, ligados a 104 instituciones consorciadas, pertenecientes a administraciones e instituciones del sector público y privado de las diferentes Comunidades Autónomas.

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

## Consejo Rector y Comisión Permanente

El [Consejo Rector](#), presidido por el director 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 los mismos 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 el Director Científico 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.

En la actualidad se están modificando los estatutos para incorporar representantes y asociaciones de pacientes en los Comités de Dirección de las áreas del CIBER.

## Directores Científicos

Los Directores Científicos del CIBER representan a cada una de las áreas temáticas y presiden los Comités de Dirección. Durante 2017, fueron los siguientes:

- Director Científico CIBER-BBN: **Dr. Ramón Martínez Máñez**
- Director Científico CIBERCV: **Dr. Francisco Fernández-Avilés**
- Director Científico CIBERDEM: **Dr. Eduard Montanya Mias**
- Director Científico CIBEREHD: **Dr. Jordi Bruix Tudó**
- Director Científico CIBERER: **Dr. Pablo Lapunzina Badía**
- Director Científico CIBERES: **Dr. Ferrán Barbé Illa**
- Director Científico CIBERESP: **Dr. Miguel Delgado Rodríguez\***
- Director Científico CIBERFES: **Dr. Leocadio Rodríguez Mañas**
- Director Científico CIBEROBN: **Dr. Carlos Diéguez González**
- Director Científico CIBERONC: **Dr. Joaquín Arribas López**
- Director Científico CIBERSAM: **Dr. Eduard Vieta Pascual**

\* A partir de diciembre de 2017, la nueva Directora Científica del CIBERESP es la **Dra. Marina Pollán Santamaría**.



## Datos económicos

### CIBER

| INGRESOS 2017 | CIBER                |                        |                        |                | TOTAL                |
|---------------|----------------------|------------------------|------------------------|----------------|----------------------|
|               | Transferencia ISCIII | Subvenciones proyectos | Prestaciones servicios | Otros ingresos |                      |
|               | 26.303.330,00        | 10.819.642,80          | 2.402.067,86           | 2.530.672,85   | <b>42.055.713,51</b> |

### Gastos totales

| PROYECTO  | Subvenciones proyectos | Aprovisionamientos y otros gastos actividad | Personal ejecutado   | Gasto TOTAL          |
|---|------------------------|---|----------------------|----------------------|
| Dirección Científica, Secretaría Científica, Comunicación | 78.471,87              | 593.362,19                                  | 497.803,08           | 1.169.637,14         |
| Grupos  | 1.278.820,30           | 4.807.175,07                                | 17.475.103,75        | 23.561.099,12        |
| Formación   | -                      | 267.942,08                                  | 1.820.682,17         | 2.088.624,25         |
| Programas   | 84.477,84              | 860.907,63                                  | 358.002,64           | 1.303.388,11         |
| Plataformas   | 88.089,15              | 338.487,49                                  | 480.073,42           | 906.650,06           |
| Transferencia   | 25.407,42              | 152.998,44                                  | 218.830,70           | 397.236,56           |
| Proyectos Intramurales                                    | 29.659,79              | 448.089,47                                  | 25.342,15            | 503.091,41           |
| Proyectos Externos  | 217.346,81             | 2.516.668,39                                | 3.445.428,22         | 6.179.443,42         |
| Unidad Técnica  | 44.696,81              | 1.074.964,14                                | 1.328.139,46         | 2.447.800,41         |
| <b>TOTAL</b>  | <b>1.846.969,99</b>    | <b>11.060.594,90</b>                        | <b>25.649.405,59</b> | <b>38.556.970,48</b> |

## CIBER-BBN

### Recursos totales

| INGRESOS 2017 | Transferencia<br>ISCIII | Subvenciones<br>proyectos | Prestaciones<br>servicios | Otros ingresos | Fondos propios<br>aplicados | TOTAL               |
|---------------|-------------------------|---------------------------|---------------------------|----------------|-----------------------------|---------------------|
|               | 3.960.160,00            | 545.869,87                | 28.153,83                 | 95.786,92      | 376.239,61                  | <b>5.006.210,23</b> |

### Gastos totales

| PROYECTO   | Inventariable<br>ejecutado | Aprovisionamientos y<br>otros gastos actividad | Personal ejecutado  | Gasto TOTAL         |
|--|----------------------------|--|---------------------|---------------------|
| Dirección Científica,<br>Secretaría Científica, Comunicación | -                          | 66.108,34                                      | 63.241,93           | 129.350,27          |
| Grupos   | 137.160,60                 | 350.225,20                                     | 1.094.239,93        | 1.581.625,73        |
| Formación-Capacitación                                       | -                          | 28.706,35                                      | 1.572.391,95        | 1.601.098,30        |
| Programas  | 1.895,20                   | 23.256,77                                      | 180.015,28          | 205.167,25          |
| Plataformas  | 71.479,34                  | 87.090,41                                      | 58.086,03           | 216.655,78          |
| Trasferencia   | 7.500,00                   | 64.111,89                                      | 91.356,01           | 162.967,90          |
| Proyectos Intramurales                                       | -                          | 16.377,18                                      | -                   | 16.377,18           |
| Proyectos Externos   | 60.788,61                  | 307.322,19                                     | 724.857,02          | 1.092.967,82        |
| <b>TOTAL</b>   | <b>278.823,75</b>          | <b>943.198,33</b>                              | <b>3.784.188,15</b> | <b>5.006.210,23</b> |

## CIBERCV

### Recursos totales

| INGRESOS 2017 | Transferencia<br>ISCIII | Subvenciones<br>proyectos | Prestaciones<br>servicios | Otros ingresos | Fondos propios<br>aplicados | TOTAL               |
|---------------|-------------------------|---------------------------|---------------------------|----------------|-----------------------------|---------------------|
|               | -                       | 3.285.000,00              | -                         | -              | -                           | <b>3.285.000,00</b> |

### Gastos totales

| PROYECTO   | Inventariable<br>ejecutado | Aprovisionamientos y<br>otros gastos actividad | Personal ejecutado | Gasto TOTAL         |
|--|----------------------------|--|--------------------|---------------------|
| Dirección Científica,<br>Secretaría Científica, Comunicación | 71.470,04                  | 51.135,06                                      | 57.788,40          | 180.393,50          |
| Grupos   | 82.009,00                  | 259.882,53                                     | 766.524,57         | 1.108.416,10        |
| Formación  | -                          | -  | -                  | 0,00                |
| Programas  | -                          | 4.968,75                                       | -                  | 4.968,75            |
| Plataformas  | -                          | -  | -                  | 0,00                |
| Trasferencia   | -                          | -  | -                  | 0,00                |
| Proyectos Intramurales                                       | -                          | -  | -                  | 0,00                |
| Proyectos Externos   | -                          | -  | -                  | 0,00                |
| <b>TOTAL</b>   | <b>153.479,04</b>          | <b>315.986,34</b>                              | <b>824.312,97</b>  | <b>1.293.778,35</b> |

## CIBERDEM

### Recursos totales

| INGRESOS 2017 | Transferencia<br>ISCI | Subvenciones<br>proyectos | Prestaciones<br>servicios | Otros ingresos | Fondos propios<br>aplicados | TOTAL               |
|---------------|-----------------------|---------------------------|---------------------------|----------------|-----------------------------|---------------------|
|               | 2.796.280,00          | 183.491,64                | 41.855,00                 | 100,00         | 58.163,20                   | <b>3.079.889,84</b> |

### Gastos totales

| PROYECTO   | Inventariable<br>ejecutado | Aprovisionamientos y<br>otros gastos actividad | Personal ejecutado  | Gasto TOTAL         |
|--|----------------------------|--|---------------------|---------------------|
| Dirección Científica,<br>Secretaría Científica, Comunicación | 821,59                     | 116.134,27                                     | 49.229,95           | 166.185,81          |
| Grupos   | 40.531,94                  | 157.190,33                                     | 2.168.575,47        | 2.366.297,74        |
| Formación  | -                          | 17.031,31                                      | -                   | 17.031,31           |
| Plataformas  | -                          | 94.666,07                                      | -                   | 94.666,07           |
| Proyectos Intramurales                                       | -                          | 7.550,11                                       | -                   | 7.550,11            |
| Proyectos Externos   | 0,00                       | 298.815,89                                     | 129.342,91          | 428.158,80          |
| <b>TOTAL</b>   | <b>41.353,53</b>           | <b>691.387,98</b>                              | <b>2.347.148,33</b> | <b>3.079.889,84</b> |

## CIBEREHD

### Recursos totales

| INGRESOS 2017 | Transferencia<br>ISCI | Subvenciones<br>proyectos | Prestaciones<br>servicios | Otros ingresos | Fondos propios<br>aplicados | TOTAL               |
|---------------|-----------------------|---------------------------|---------------------------|----------------|-----------------------------|---------------------|
|               | 3.653.580,00          | 161.194,00                | 45.124,12                 | 259.180,47     | 240.950,46                  | <b>4.360.029,05</b> |

### Gastos totales

| PROYECTO  | Inventariable<br>ejecutado | Aprovisionamientos y<br>otros gastos actividad | Personal ejecutado  | Gasto TOTAL         |
|---|----------------------------|--|---------------------|---------------------|
| Dirección, Secretaría Científica,<br>Comunicación | -                          | 63.421,70                                      | 25.282,24           | 88.703,94           |
| Grupo   | 59.743,61                  | 280.541,81                                     | 2.689.770,48        | 3.030.055,90        |
| Formación   | -                          | 36.244,52                                      | -                   | 36.244,52           |
| Plataforma  | 2.991,00                   | 18.839,22                                      | 89.886,83           | 111.717,05          |
| Trasferencia                                      | -                          | 8.207,82                                       | -                   | 8.207,82            |
| Proyectos Intramurales                            | 11.281,58                  | 153.348,38                                     | -                   | 164.629,96          |
| Proyectos Externos                                | 36.109,99                  | 313.231,19                                     | 571.128,68          | 920.469,86          |
| <b>TOTAL</b>                                      | <b>110.126,18</b>          | <b>873.834,64</b>                              | <b>3.376.068,23</b> | <b>4.360.029,05</b> |

## CIBERER

### Recursos totales

| INGRESOS 2017 | Transferencia<br>ISCI | Subvenciones<br>proyectos | Prestaciones<br>servicios | Otros ingresos | Fondos propios<br>aplicados | TOTAL               |
|---------------|-----------------------|---------------------------|---------------------------|----------------|-----------------------------|---------------------|
|               | 4.905.860,00          | 455.806,67                | 816.664,42                | 105.278,23     | -                           | <b>6.283.609,32</b> |

### Gastos totales

| PROYECTO   | Inventariable<br>ejecutado | Aprovisionamientos y<br>otros gastos actividad | Personal ejecutado  | Gasto TOTAL         |
|--|----------------------------|--|---------------------|---------------------|
| Dirección Científica,<br>Secretaría Científica, Comunicación | -                          | 142.405,34                                     | 39.462,91           | 181.868,25          |
| Grupos   | -                          | 99.321,66                                      | 3.318.881,72        | 3.418.203,38        |
| Formación  | -                          | 14.235,26                                      | 96.895,03           | 111.130,29          |
| Programas  | 58.817,05                  | 506.322,00                                     | -                   | 565.139,05          |
| Plataformas  | 1.917,10                   | 27.425,94                                      | 225.067,47          | 254.410,51          |
| Trasferencia-Traslación                                      | 2.253,14                   | 62.189,05                                      | 33.789,61           | 98.231,80           |
| Proyectos Intramurales                                       | -                          | -  | -                   | 0,00                |
| Proyectos Externos   | 59.109,77                  | 597.879,87                                     | 553.825,09          | 1.210.814,73        |
| <b>TOTAL</b>   | <b>122.097,06</b>          | <b>1.449.779,12</b>                            | <b>4.267.921,83</b> | <b>5.839.798,01</b> |

## CIBERES

### Recursos totales

| INGRESOS 2017 | Transferencia<br>ISCI | Subvenciones<br>proyectos | Prestaciones<br>servicios | Otros ingresos | Fondos propios<br>aplicados | TOTAL               |
|---------------|-----------------------|---------------------------|---------------------------|----------------|-----------------------------|---------------------|
|               | 2.632.420,00          | 529.088,52                | 658.200,68                | 172.598,71     | -                           | <b>3.992.307,91</b> |

### Gastos totales

| PROYECTO   | Inventariable<br>ejecutado | Aprovisionamientos y<br>otros gastos actividad | Personal ejecutado  | Gasto TOTAL         |
|--|----------------------------|--|---------------------|---------------------|
| Dirección Científica,<br>Secretaría Científica, Comunicación | -                          | 28.960,94                                      | 56.098,78           | 85.059,72           |
| Grupos   | 351.860,91                 | 474.185,27                                     | 1.624.298,81        | 2.450.344,99        |
| Formación  | -                          | 32.907,26                                      | 96.653,27           | 129.560,53          |
| Programas  | -                          | 5.554,59                                       | 4.015,20            | 9.569,79            |
| Plataformas  | 1.429,62                   | 473,53   | 44.613,97           | 46.517,12           |
| Transferencia  | 2.677,28                   | 13.411,08                                      | 93.685,08           | 109.773,44          |
| Proyectos Intramurales                                       | 11.445,34                  | 96.869,50                                      | -                   | 108.314,84          |
| Proyectos Externos   | 24.535,72                  | 317.439,69                                     | 284.453,42          | 626.428,83          |
| <b>TOTAL</b>   | <b>391.948,87</b>          | <b>969.801,86</b>                              | <b>2.203.818,53</b> | <b>3.565.569,26</b> |

## CIBERESP

### Recursos totales

| INGRESOS 2017 | Transferencia<br>ISCI | Subvenciones<br>proyectos | Prestaciones<br>servicios | Otros ingresos | Fondos propios<br>aplicados | TOTAL               |
|---------------|-----------------------|---------------------------|---------------------------|----------------|-----------------------------|---------------------|
|               | 2.916.660,00          | 170.959,31                | -                         | 8.500,00       | 478.758,13                  | <b>3.574.877,44</b> |

### Gastos totales

| PROYECTO   | Inventariable<br>ejecutado | Aprovisionamientos y<br>otros gastos actividad | Personal ejecutado | Gasto TOTAL         |
|--|----------------------------|--|--------------------|---------------------|
| Dirección Científica,<br>Secretaría Científica, Comunicación | -                          | 35.153,77                                      | 32.982,19          | 68.135,96           |
| Grupo  | 164.787,50                 | 729.888,50                                     | 1.669.429,82       | 2.564.105,82        |
| Formación  | -                          | 46.936,13                                      | -                  | 46.936,13           |
| Programas  | 16.997,66                  | 232.578,94                                     | 173.972,16         | 423.548,76          |
| Proyectos Externos   | 1.878,17                   | 183.547,18                                     | 286.725,42         | 472.150,77          |
| Proyectos Intramurales                                       | -                          | -  | -                  | 0,00                |
| TOTAL  | 183.663,33                 | 1.228.104,52                                   | 2.163.109,59       | <b>3.574.877,44</b> |

## CIBERFES

### Recursos totales

| INGRESOS 2017 | Transferencia<br>ISCI | Subvenciones<br>proyectos | Prestaciones<br>servicios | Otros ingresos | Fondos propios<br>aplicados | TOTAL             |
|---------------|-----------------------|---------------------------|---------------------------|----------------|-----------------------------|-------------------|
|               | -                     | 780.000,00                | -                         | -              | -                           | <b>780.000,00</b> |

### Gastos totales

| PROYECTO   | Inventariable<br>ejecutado | Aprovisionamientos y<br>otros gastos actividad | Personal ejecutado | Gasto TOTAL       |
|--|----------------------------|--|--------------------|-------------------|
| Dirección Científica,<br>Secretaría Científica, Comunicación | -                          | 9.559,95                                       | 20.133,04          | 29.692,99         |
| Grupos   | 34.397,84                  | 33.880,67                                      | 173.130,35         | 241.408,86        |
| TOTAL  | 34.397,84                  | 43.440,62                                      | 193.263,39         | <b>271.101,85</b> |

## CIBEROBN

### Recursos totales

| INGRESOS 2017 | Transferencia<br>ISCI | Subvenciones<br>proyectos | Prestaciones<br>servicios | Otros ingresos | Fondos propios<br>aplicados | TOTAL               |
|---------------|-----------------------|---------------------------|---------------------------|----------------|-----------------------------|---------------------|
|               | 2.887.230,00          | 532.622,30                | 32.132,23                 | 29.000,00      | -                           | <b>3.480.984,53</b> |

### Gastos totales

| PROYECTO   | Inventariable<br>ejecutado | Aprovisionamientos y<br>otros gastos actividad | Personal ejecutado  | Gasto TOTAL         |
|--|----------------------------|--|---------------------|---------------------|
| Dirección Científica,<br>Secretaría Científica, Comunicación | 508,49                     | 47.590,46                                      | 44.811,57           | 92.910,52           |
| Grupos   | 119.603,12                 | 696.915,49                                     | 1.628.264,05        | 2.444.782,66        |
| Formación  | -                          | 25.707,79                                      | -                   | 25.707,79           |
| Programas  | 828,85                     | 56.536,48                                      | -                   | 57.365,33           |
| Plataformas  | 277,09                     | 50.826,54                                      | 62.419,12           | 113.522,75          |
| Transferencia  | 12.977,00                  | 5.078,60                                       | -                   | 18.055,60           |
| Proyectos Intramurales                                       | 4.798,09                   | 107.924,62                                     | -                   | 112.722,71          |
| Proyectos Externos   | 20.511,03                  | 153.450,04                                     | 309.046,34          | 483.007,41          |
| <b>TOTAL</b>   | <b>159.503,67</b>          | <b>1.144.030,02</b>                            | <b>2.044.541,08</b> | <b>3.348.074,77</b> |

## CIBERONC

### Recursos totales

| INGRESOS 2017 | Transferencia<br>ISCI | Subvenciones<br>proyectos | Prestaciones<br>servicios | Otros ingresos | Fondos propios<br>aplicados | TOTAL               |
|---------------|-----------------------|---------------------------|---------------------------|----------------|-----------------------------|---------------------|
|               | -                     | 3.735.000,00              | -                         | -              | -                           | <b>3.735.000,00</b> |

### Gastos totales

| PROYECTO   | Inventariable<br>ejecutado | Aprovisionamientos y<br>otros gastos actividad | Personal ejecutado | Gasto TOTAL         |
|--|----------------------------|--|--------------------|---------------------|
| Dirección Científica,<br>Secretaría Científica, Comunicación | 5.671,75                   | 22.958,81                                      | 43.390,61          | 72.021,17           |
| Grupos   | 205.125,51                 | 1.163.610,83                                   | 903.898,96         | 2.272.635,30        |
| Formación  | -                          | 31.021,83                                      | 41.226,88          | 72.248,71           |
| Programas  | 2.440,72                   | 20.579,34                                      | -                  | 23.020,06           |
| Plataformas  | -                          | -  | -                  | 0,00                |
| Transferencia  | -                          | -  | -                  | 0,00                |
| Proyectos Intramurales                                       | -                          | -  | -                  | 0,00                |
| Proyectos Externos   | -                          | -  | -                  | 0,00                |
| <b>TOTAL</b>   | <b>213.237,98</b>          | <b>1.238.170,81</b>                            | <b>988.516,45</b>  | <b>2.439.925,24</b> |

## CIBERSAM

### Recursos totales

| INGRESOS 2017 | Transferencia<br>ISCI | Subvenciones<br>proyectos | Prestaciones<br>servicios | Otros ingresos | Fondos propios<br>aplicados | TOTAL               |
|---------------|-----------------------|---------------------------|---------------------------|----------------|-----------------------------|---------------------|
|               | 2.199.190,00          | 440.610,49                | 779.937,58                | 41.028,33      | -                           | <b>3.460.766,40</b> |

### Gastos totales

| PROYECTO   | Inventariable<br>ejecutado | Aprovisionamientos y<br>otros gastos actividad | Personal ejecutado  | Gasto TOTAL         |
|--|----------------------------|--|---------------------|---------------------|
| Dirección Científica,<br>Secretaría Científica, Comunicación | -                          | 9.933,55                                       | 65.381,46           | 75.315,01           |
| Grupos   | 83.600,27                  | 561.532,78                                     | 1.438.089,59        | 2.083.222,64        |
| Formación  | -                          | 35.151,63                                      | 13.515,04           | 48.666,67           |
| Programas  | 3.498,36                   | 11.110,76                                      | -                   | 14.609,12           |
| Plataformas  | 9.995,00                   | 59.165,78                                      | -                   | 69.160,78           |
| Proyectos Intramurales                                       | 2.134,78                   | 66.019,68                                      | 25.342,15           | 93.496,61           |
| Proyectos Externos   | 14.413,52                  | 344.982,34                                     | 586.049,34          | 945.445,20          |
| <b>TOTAL</b>   | <b>113.641,93</b>          | <b>1.087.896,52</b>                            | <b>2.128.377,58</b> | <b>3.329.916,03</b> |

## UT

### Recursos totales

| INGRESOS 2017 | Transferencia<br>ISCI | Subvenciones<br>proyectos | Prestaciones<br>servicios | Otros ingresos | Fondos propios<br>aplicados | TOTAL               |
|---------------|-----------------------|---------------------------|---------------------------|----------------|-----------------------------|---------------------|
|               | 351.950,00            | -                         | -                         | 1.819.200,19   | 276.650,22                  | <b>2.447.800,41</b> |

### Gastos totales

| PROYECTO                     | Inventariable<br>ejecutado | Aprovisionamientos y<br>otros gastos actividad | Personal ejecutado  | Gasto TOTAL         |
|------------------------------|----------------------------|--|---------------------|---------------------|
| Recursos Económicos          | 44.696,81                  | 919.453,56                                     | -                   | 964.150,37          |
| Recursos Humanos             | -                          | -  | 1.328.139,46        | 1.328.139,46        |
| Prevención Riesgos Laborales | -                          | 123.995,25                                     | -                   | 123.995,25          |
| Comunicación                 | -                          | 31.515,33                                      | -                   | 31.515,33           |
| <b>TOTAL</b>                 | <b>44.696,81</b>           | <b>1.074.964,14</b>                            | <b>1.328.139,46</b> | <b>2.447.800,41</b> |

# Personal

Distribución de personal contratado por áreas, categoría y sexo

|                  | HOMBRE    | MUJER     | Total      |
|------------------|-----------|-----------|------------|
| <b>CIBER-BBN</b> | <b>36</b> | <b>69</b> | <b>105</b> |
| Doctor           | 22        | 42        | 64         |
| Licenciado       | 13        | 18        | 31         |
| Diplomado        |           | 1         | 1          |
| Técnico          | 1         | 8         | 9          |
| <b>CIBERCV</b>   | <b>15</b> | <b>59</b> | <b>74</b>  |
| Doctor           | 6         | 19        | 25         |
| Licenciado       | 9         | 30        | 39         |
| Técnico          |           | 10        | 10         |
| <b>CIBERDEM</b>  | <b>15</b> | <b>58</b> | <b>73</b>  |
| Doctor           | 9         | 28        | 37         |
| Licenciado       | 3         | 18        | 21         |
| Diplomado        |           | 2         | 2          |
| Técnico          | 3         | 10        | 13         |
| <b>CIBEREHD</b>  | <b>37</b> | <b>69</b> | <b>106</b> |
| Doctor           | 16        | 21        | 37         |
| Licenciado       | 16        | 33        | 49         |
| Diplomado        | 1         | 5         | 6          |
| Técnico          | 4         | 10        | 14         |
| <b>CIBERER</b>   | <b>27</b> | <b>98</b> | <b>125</b> |
| Doctor           | 18        | 52        | 70         |
| Diplomado        |           | 1         | 1          |
| Licenciado       | 7         | 28        | 35         |
| Técnico          | 2         | 17        | 19         |
| <b>CIBERES</b>   | <b>18</b> | <b>54</b> | <b>72</b>  |
| Doctor           | 4         | 20        | 24         |
| Licenciado       | 11        | 16        | 27         |
| Diplomado        | 1         | 7         | 8          |
| Técnico          | 2         | 11        | 13         |

|                      | HOMBRE     | MUJER      | Total      |
|----------------------|------------|------------|------------|
| <b>CIBERESP</b>      | <b>16</b>  | <b>56</b>  | <b>72</b>  |
| Doctor               | 5          | 11         | 16         |
| Licenciado           | 9          | 32         | 41         |
| Diplomado            | 1          | 10         | 11         |
| Técnico              | 1          | 3          | 4          |
| <b>CIBERFES</b>      | <b>8</b>   | <b>12</b>  | <b>20</b>  |
| Doctor               | 5          | 5          | 10         |
| Licenciado           | 3          | 7          | 10         |
| <b>CIBEROBN</b>      | <b>24</b>  | <b>56</b>  | <b>80</b>  |
| Doctor               | 8          | 11         | 19         |
| Licenciado           | 14         | 27         | 41         |
| Diplomado            | 1          | 8          | 9          |
| Técnico              | 1          | 10         | 11         |
| <b>CIBERONC</b>      | <b>20</b>  | <b>54</b>  | <b>74</b>  |
| Doctor               | 13         | 24         | 37         |
| Licenciado           | 7          | 15         | 22         |
| Técnico              |            | 15         | 15         |
| <b>CIBERSAM</b>      | <b>11</b>  | <b>60</b>  | <b>71</b>  |
| Doctor               | 4          | 17         | 21         |
| Licenciado           | 5          | 32         | 37         |
| Diplomado            |            | 3          | 3          |
| Técnico              | 2          | 8          | 10         |
| <b>CIBERUT</b>       | <b>8</b>   | <b>28</b>  | <b>36</b>  |
| Doctor               | 1          |            | 1          |
| Licenciado           | 7          | 25         | 32         |
| Técnico              |            | 3          | 3          |
| <b>Total general</b> | <b>235</b> | <b>673</b> | <b>908</b> |

# Actividades destacables

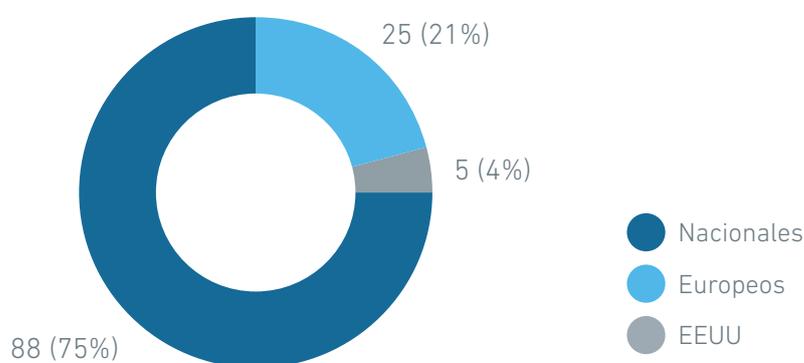
## Proyectos

Número de proyectos en ejecución en la anualidad 2017, procedentes de ayudas competitivas:

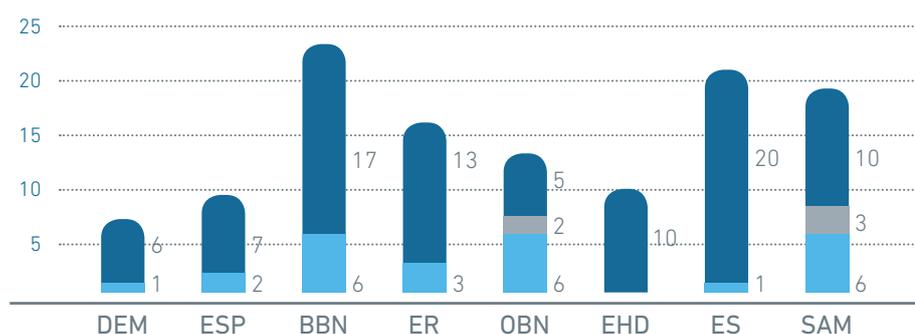
| Organismo / Ayuda     | Subvenciones en ejecución 2017 | BBN       | DEM      | EHD       | ER        | ES        | ESP      | OBN      | SAM       |
|-----------------------|--------------------------------|-----------|----------|-----------|-----------|-----------|----------|----------|-----------|
| <b>Europeos</b>       | <b>25</b>                      | <b>6</b>  | <b>1</b> | <b>-</b>  | <b>3</b>  | <b>1</b>  | <b>2</b> | <b>6</b> | <b>6</b>  |
| <b>EEUU</b>           | <b>5</b>                       | <b>-</b>  | <b>-</b> | <b>-</b>  | <b>-</b>  | <b>-</b>  | <b>-</b> | <b>2</b> | <b>3</b>  |
| <b>Nacionales</b>     | <b>88</b>                      | <b>17</b> | <b>6</b> | <b>10</b> | <b>13</b> | <b>20</b> | <b>7</b> | <b>5</b> | <b>10</b> |
| ISCIII - FIS          | 30                             | -         | -        | 3         | 5         | 11        | 4        | 2        | 5         |
| ISCIII - Otros        | 21                             | 3         | 2        | 3         | 1         | 5         | 3        | 3        | 1         |
| MECD                  | 2                              | 2         | -        | -         | -         | -         | -        | -        | -         |
| MINECO                | 20                             | 11        | 4        | 1         | 1         | 1         | -        | -        | 2         |
| Fundaciones privadas  | 13                             | -         | -        | 3         | 6         | 2         | -        | -        | 2         |
| Otras ayudas públicas | 2                              | 1         | -        | -         | -         | 1         | -        | -        | -         |

A lo largo del ejercicio 2017, CIBER ha conseguido las siguientes ayudas procedentes de convocatorias competitivas.

### Proyectos competitivos en ejecución según origen fondos



### Proyectos competitivos en ejecución por área temática

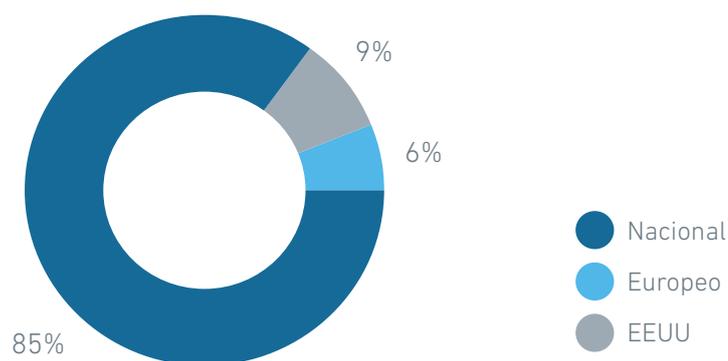


| Fecha concesión | Organismo                     | Denominación proyecto  | TOTAL CONCEDIDO |
|-----------------|-------------------------------|--|-----------------|
| 02/03/2017      | FUNDACIÓN RAMÓN ARECES        | 1. Activación de la inmunidad innata en células deficientes en disferlina: nuevas dianas terapéuticas.<br>2. Inhibidores de fosfodiesterasas como tratamiento para la Ataxia de Friedreich<br>3. Identificando el sensor celular de nucleótidos y su interactoma | 292.725,00 €    |
| 22/03/2017      | CE                            | Proyecto IPMT - WIDESPREAD   | 64.725,00 €     |
| 29/03/2017      | FUNDACIÓN LA CAIXA            | <i>Valorisation and commercialisation of hiparco-score technology. Prediction of positive response to cpap therapy for resistant hypertension patients</i>   | 70.000,00 €     |
| 24/04/2017      | INSTITUTO DE SALUD CARLOS III | 10PAFIP neuroimagen: estudio longitudinal a largo plazo (10 años) de los cambios estructurales cerebrales en pacientes con psicosis del espectro de esquizofrenia  | 3.728,88 €      |
| 29/06/2017      | Fundación BBVA                | Identificación de nuevos predictores en la progresión de la Fibrosis Hepática  | 40.000,00 €     |
| 01/07/2017      | CE                            | EAT2BENICE   | 340.077,45 €    |
| 31/07/2017      | MECD                          | Ayuda José Castillejo  | 9.288,00 €      |
| 01/08/2017      | CALIFORNIA WALNUT COMMISSION  | <i>The relation of walnuts and ala to myocardial damage after myocardial infarction</i>  | 88.616,81 €     |
| 17/08/2017      | NIH                           | <i>Mediterranean diet, metabolites, and cardiovascular disease 2R01HL118264-05</i>   | 153.319,30 €    |
| 15/09/2017      | JEROME LEJEUNE FOUNDATION     | <i>Identifying new mechanisms by which DYRK1A regulates the expansion of the cerebral cortex</i>   | 40.000,00 €     |
| 09/10/2017      | THE COMPANY OF BIOLOGIST      | <i>Assist with travel and accommodation for early career scientists for the conference entitled "Organ crosstalk in energy balance and metabolic disease"</i>  | 2.000,00 €      |
| 20/10/2017      | FUNDACIÓ LA MARATÓ            | <i>Marcadors en sang de la qualitat del greix de la dieta i incidència d'ictus isquèmic en una població mediterrània."</i>   | 160.750,00 €    |
| 20/11/2017      | FUNDACIÓN INOCENTE INOCENTE   | 3 Proyectos Inocente   | 90.000,00 €     |
| 27/11/2017      | MINECO                        | Ayuda para contratación de personal técnico de apoyo PTA.  | 39.000,00 €     |
| 04/12/2017      | INSTITUTO DE SALUD CARLOS III | Plataforma Red Nacional de Biobancos - plat. Apoyo a la Investigación en Ciencias y Tecnologías de la Salud  | 597.300,00 €    |
| 05/12/2017      | CONSELLERIA ILLES BALEARS     | Ayuda para contratación de personal técnico de apoyo PTA.  | 60.000,00 €     |
| 05/12/2017      | INSTITUTO DE SALUD CARLOS III | FIS - Estudio sobre la eficacia de la potenciación de reserva cognitiva en niños, adolescentes y adultos jóvenes de alto riesgo genético para esquizofrenia o trastorno bipolar  | 96.013,50 €     |
| 05/12/2017      | INSTITUTO DE SALUD CARLOS III | FIS - Efectos de un programa integral de terapia cognitiva basada en mindfulness, psicoeducación y rehabilitación funcional en el trastorno bipolar  | 81.070,00 €     |
| 05/12/2017      | INSTITUTO DE SALUD CARLOS III | FIS - Estudio de las subregiones del hipocampo en 1os episodios de psicosis. Análisis longitudinal a 10 años   | 79.860,00 €     |
| 05/12/2017      | INSTITUTO DE SALUD CARLOS III | FIS - PAFIP-Familias: estudio del funcionamiento neuropsicológico y variantes genéticas asociadas en familiares de pacientes con trastornos del espectro de la esquizofrenia.  | 73.810,00 €     |
| 05/12/2017      | INSTITUTO DE SALUD CARLOS III | Ayuda Miguel Servet II   | 91.125,00 €     |
| 05/12/2017      | INSTITUTO DE SALUD CARLOS III | FIS - ¿Podríamos prevenir la leucemia linfocítica crónica? Investigamos el papel de las infecciones en sus precursores, las linfocitosis b monoclonales (MLB)  | 100.430,00 €    |

| Fecha concesión   | Organismo                     | Denominación proyecto  | TOTAL CONCEDIDO       |
|---|-------------------------------|--|-----------------------|
| 05/12/2017  | INSTITUTO DE SALUD CARLOS III | FIS - Identificación de QTLs moleculares y sus interacciones con factores ambientales (GXE) en población infantil  | 21.780,00 €           |
| 08/12/2017  | INSTITUTO DE SALUD CARLOS III | FIS - Evaluación de la capacidad pronóstica y del papel funcional de microrna candidatos en el adenocarcinoma ductal pancreático   | 75.020,00 €           |
| 11/12/2017  | INSTITUTO DE SALUD CARLOS III | FIS - Nanoterapia dirigida y radioterapia SBRT combinada para la eliminación selectiva de células madre tumorales en cáncer de páncreas  | 76.230,00 €           |
| 11/12/2017  | INSTITUTO DE SALUD CARLOS III | FIS - Papel de la mioesteatosis en el desarrollo y la persistencia de la debilidad muscular  | 93.170,00 €           |
| 11/12/2017  | INSTITUTO DE SALUD CARLOS III | FIS - Redefiniendo clínica y molecularmente las malformaciones vasculares complejas  | 99.220,00 €           |
| 11/12/2017  | INSTITUTO DE SALUD CARLOS III | AC TRANSCAN 2 exploitation of extracellular vesicles for precision diagnostics of prostate cancer. PROSCANEXO  | 98.010,00 €           |
| 11/12/2017  | INSTITUTO DE SALUD CARLOS III | AC ERARE_ mutation-targeted gene and pharmacological therapies for dystrophic and junctional epidermolysis bullosa: MUTAEB   | 130.680,00 €          |
| 11/12/2017  | INSTITUTO DE SALUD CARLOS III | AC impact of mediterranean diet, inflammation and microbiome on plaque vulnerability and microvascular dysfunction after an acute coronary syndrome. A randomized, controlled, mechanistic clinical trial. | 148.830,00 €          |
| 11/12/2017  | INSTITUTO DE SALUD CARLOS III | FIS - Desarrollo pulmonar anormal vs. envejecimiento acelerado en la epoc: una aproximación a paritr del análisis de redes multinivel  | 99.220,00 €           |
| <b>TOTAL FONDOS AYUDAS COMPETITIVAS CONSEGUIDAS EN 2017</b> |                               |  | <b>3.415.998,94 €</b> |

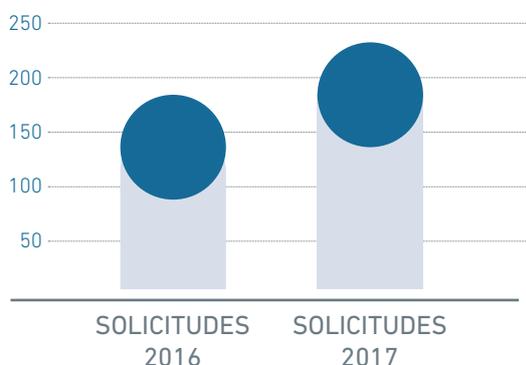
Además, se cuenta con 10 propuestas de proyectos europeos que ya han pasado a segunda fase.

### Origen fondos competitivos captados en 2017



El número de solicitudes de proyectos de financiación externa competitiva en 2017 ha sido de 230, incrementándose en más de un 27% con respecto al año anterior.

## Solicitudes ayudas competitivas presentadas



## Transferencia

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

A lo largo de 2017 en el CIBER se presentaron 17 nuevas solicitudes de patentes, 1 modelo de utilidad, 1 marca y 3 registros de software. Por otra parte, se han firmado 6 contratos de licencia.

| Área temática | Solicitudes de patentes |            |           |
|---------------|-------------------------|------------|-----------|
|               | prioritarias            | Otros IPRs | Licencias |
| CIBER-BBN     | 8                       | 1          | 4*        |
| CIBERDEM      | 1                       | 0          | 0         |
| CIBEREHD      | 3                       | 0          | 1*        |
| CIBERER       | 0                       | 0          | 2*        |
| CIBERES       | 1                       | 0          | 0         |
| CIBERESP      | 0                       | 1          | 0         |
| CIBEROBN      | 3                       | 3          | 0         |
| CIBERSAM      | 1                       | 0          | 1         |
| CIBERCV       | 0                       | 0          | 0         |
| CIBERONC      | 0                       | 0          | 0         |
| CIBERFES      | 0                       | 0          | 0         |

\*Una de las licencias es de una patente compartida entre CIBERER y CIBER-BBN, y otra entre CIBEREHD y CIBER-BBN. De ahí que sumen más de 6 en la tabla.

Durante 2017 cabe destacar, además, la consecución de una nueva designación de la Metfomina como medicamento huérfano (MH) tanto por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) como por la americana (FDA), para el tratamiento de la enfermedad de Lafora. Esto supone el sexto MH patrocinado por el CIBER (Área CIBERER).

Respecto al apoyo continuado a la creación de empresas de base tecnológica nacidas de grupos del CIBER, en 2017 se ha conseguido que la empresa Epidisease, *spin off* del CIBER (surgida en CIBERER), haya formalizado la inversión de la Fundación Botín mediante el programa *Mind the Gap*, y un NEOTEC, entre otras fuentes de financiación e inversión.

A modo de ejemplo, otras diligencias relacionadas con la transferencia del conocimiento y la cooperación público-privada que se han realizado son:

- Decenas de CDAs y MTAs negociados y firmados.
- Las actividades de comercialización, además de incluir la publicación de las ofertas tecnológicas y la comercialización y contacto directo con empresas, pasan por la participación en foros, ferias y jornadas. Entre otros foros, por ejemplo, desde el **área CIBERES**, hemos presentado propuestas en el Programa Farma-Biotech de Farmaindustria, convocatoria *Johnson & Johnson Quick Fire Challenge* o *Healthio 2017*.
- Desde el **área CIBERER** y junto con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), se ha editado una guía que explica a los investigadores cómo desarrollar medicamentos huérfanos para enfermedades raras, disponible en este [enlace](#).
- También desde el **área CIBERER** se han organizado varias jornadas:
  - *Rare Diseases Registries Workshop* en el Hospital Universitario La Paz de Madrid, financiado por la Agencia de Consumo, Salud, Agricultura y Alimentación de la Comisión Europea (CHAFEA), que reunió a más de 130 profesionales sanitarios, organizaciones de pacientes, investigadores, industria farmacéutica y administraciones públicas para analizar la situación de dichos registros.
  - CIBERER y la Plataforma de *Malalties Minoritàries* organizaron jornadas sobre designación y desarrollo de MH en Barcelona y Madrid con una alta participación, donde se explicó el proceso de los MH.
- En el **área CIBER-BBN** se desarrollaron en 2017 cuatro proyectos de transferencia con el apoyo financiero de cuatro empresas. Tres de estos proyectos concluyeron, por alcanzar el periodo previsto de realización, con la obtención de los objetivos planteados a su comienzo. Se realizó una nueva convocatoria de proyectos de transferencia, estando previsto el comienzo de seis nuevos proyectos a principios de 2018.
- Durante el último mes del año se comenzó a diseñar una convocatoria de proyectos de valorización, que ha sido publicada en 2018. El CIBER-BBN financiará los proyectos seleccionados, tras evaluación de las solicitudes presentadas, con el objetivo de que estos proyectos incrementen el TRL (*Technology Readiness Levels*, nivel de madurez de la tecnología) de sus tecnologías, en un avance hacia su explotación y comercialización.



## Internacionalización

El pasado 11 de mayo de 2015 nace la Plataforma de Apoyo a la Internacionalización de CIBER. La **Plataforma de apoyo a la Internacionalización (PAI)** surge como una iniciativa conjunta de las áreas de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), Enfermedades Raras (CIBERER) y Enfermedades Respiratorias (CIBERES), del Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER), con el fin de reforzar y coordinar los esfuerzos destinados a promover la participación de sus investigadores en los programas europeos y de crear una estructura común para impulsar la internacionalización y liderazgo de la investigación y la innovación en estas tres áreas temáticas.

Durante el año 2017 la plataforma de internacionalización ha continuado con su labor formadora impartiendo 3 cursos formativos sobre aspectos relevantes en la presentación de propuestas internacionales, "Escritura de propuestas exitosas en convocatorias ERC", "*Cost and Synergy Grants*" y "Oportunidades de financiación para jóvenes investigadores", además de una jornada específica en el ámbito de las enfermedades raras bajo el título "Designación y desarrollo de medicamentos huérfanos. Jornada ponencia: oportunidades de financiación para la investigación clínica".

Con el fin de mejorar la presencia internacional, se han realizado reuniones específicas con los NCPs y con la responsable del programa H2020, establecer una relación más fluida. Gracias a este aumento de la comunicación, CIBER ha sido invitado al Foro de definición estratégica del WP2018-2020 y ha participado activamente en la definición de los programas de trabajo 2017 y convocatorias IMI como expertos científicos. También se ha decidido incluir perfiles especializados en las principales páginas de búsqueda de socios (Fit4Health, health competence, Cordis, IMI) y se han realizado perfiles de capacidades para la presentación en eventos. El reconocimiento de los investigadores CIBER a nivel internacional se ha visto reflejado mediante su participación Foros de decisión.

La plataforma también ha puesto un especial énfasis en el establecimiento de una relación fluida con los distintos representantes nacionales y puntos nacionales de contacto mediante reuniones específicas, sirviendo como punto de contacto a nivel institucional. En este sentido, cabe reseñar la designación de investigadores CIBER como evaluadores y expertos internacionales (Mara Parellada, ERANET-Neuron; Celso Arango, ER StG; Elisabet Vilella, COST; José Luis Ayuso, H2020).

Adicionalmente, la plataforma ha realizado charlas de concienciación de la relevancia de la internacionalización con motivo de las jornadas de área. El éxito de estas jornadas se ve reflejado en un aumento considerable del número de consultas de los investigadores (100 consultas específicas, 52 peticiones de soporte a la presentación, 10 peticiones para la búsqueda de socios, y 10 peticiones de valoración

de propuestas de investigación) que ya ven a la plataforma como una herramienta eficaz de ayuda y un lugar de referencia para la resolución de dudas relacionadas con programas internacionales.

En el campo de soporte a la presentación de propuestas, CIBER ha presentado 66 nuevas propuestas y ha obtenido financiación en 11 nuevos proyectos internacionales captando más de 1.186.000 Euros de fondos externos.

## Otros programas de relaciones internacionales e institucionales:

### CIBERCV

Durante 2017 CIBERCV ha iniciado su andadura organizando varias actividades que tendrán repercusión internacional:

Así, los responsables han promovido la organización de una reunión CIBERCV-MP en el Parlamento Europeo, para la discusión de diversas iniciativas con el fin de presentar al CIBER y dibujar el futuro de la investigación en el área cardiovascular a nivel europeo. También se realizó un esfuerzo para aumentar la Comunicación en progreso para las próximas convocatorias de proyectos europeos.

CIBERCV también participa como organizador del Workshop-Cardiology-CIBERCV dentro del *Congreso Anual de la European Society for Clinical Investigation* Europeo (Barcelona en mayo de 2018). El papel activo de los investigadores se refleja en las más de 90 comunicaciones a este congreso de nivel internacional donde además han organizado conferencias con invitados nacionales y extranjeros. El objetivo es que los investigadores jóvenes del CIBERCV entren en contacto para estimular colaboraciones intra-ciber y con jóvenes de otros países para fomentar la movilidad internacional.

### CIBERSAM

En este año la visibilidad a nivel internacional del CIBERSAM se ha centrado en la participación de investigadores en órganos de decisión. En este sentido, cabe mencionar que Juan Nacher ha sido elegido miembro del *Neuroscience Panel at Hungarian Scientific Research Fund* y que Carmen Moreno, Mara Parellada y Celso Arango han sido designados como miembros del comité asesor para estudios pediátricos de la *European Medicines Agency (EMA)*. Por su parte, Julio Bobes García y Paz García-Portilla González son expertos de la *EMA*.

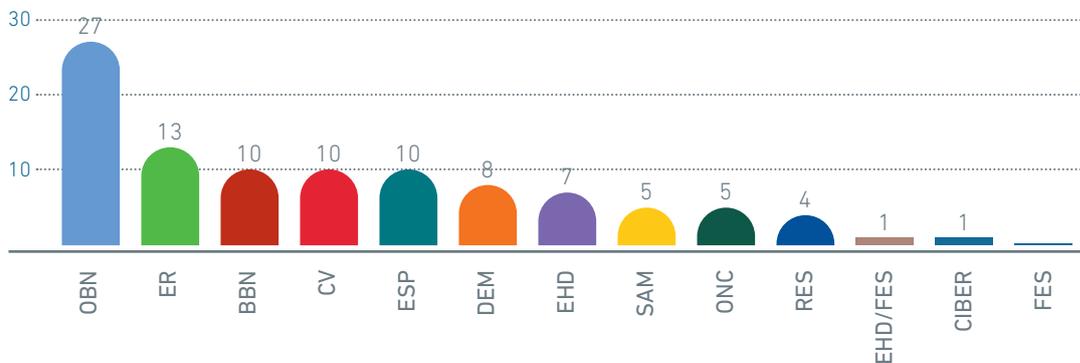
Además, investigadores CIBERSAM participan como expertos en diversos comités: Celso Arango forma parte del comité científico del ERANET-neuron, Josefina Castro ha sido designada como experta de niños y adolescentes en ECNP (*European College of Neuropsychopharmacology*) y José Manuel Menchón es miembro de Management Committee de la "*European Network for Problematic Usage of the Internet*".

Asimismo, cabe destacar que Celso Arango es el presidente del *European College of Neuropsychopharmacology* (ECNP), Carmen Moreno es codirectora de la Red de Neuropsicofarmacología del Niño y del Adolescente de la ECNP (*European College of Neuropsychopharmacology*), Eduard Vieta es editor asociado de *Schizophrenia Bulletin* y del *American Journal of Psychiatry* e Iria Grande es editora asociada de *Frontiers in Psychiatry*. De la misma manera, en la *European Psychiatric Association* Julio Bobes García es *co-chair* de la sección de psicofarmacología y Pilar A. Sáiz es secretaria general del *ECNP Suicide Network*. Finalmente, mencionar que José Luis Ayuso es miembro del Consejo Asesor Internacional para el desarrollo de la CIE 11 y Ana González-Pinto es asesora del estudio europeo *Horizon 2020 R link* y vocal de la *International Society of Bipolar Disorders* (ISBD).

# Comunicación

Durante 2017 se difundieron 101 notas de prensa relativas a resultados de investigación, eventos, nombramientos u otros contenidos relevantes de los grupos de investigación.

### Notas de prensa CIBER 2017

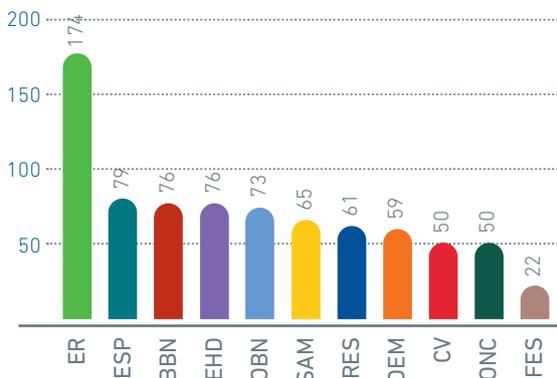


## Páginas web:

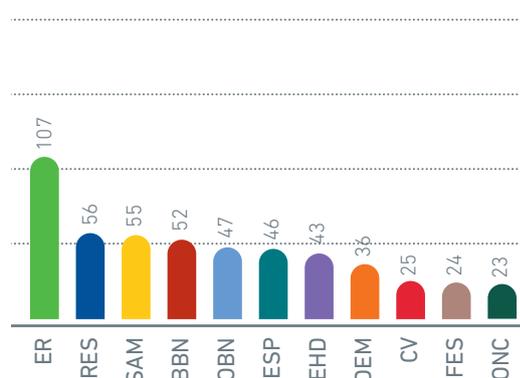
Se pusieron en marcha las páginas web de las 3 nuevas áreas en español y 2 de ellas en inglés: [www.ciberonc.es](http://www.ciberonc.es) ; [www.ciberonc.es/en](http://www.ciberonc.es/en) ; [www.cibercv.es](http://www.cibercv.es) ; [www.cibercv.es/en](http://www.cibercv.es/en) ; y [www.ciberfes.es](http://www.ciberfes.es)

También se difundieron en las webs de las áreas 785 noticias y 514 eventos de agenda.

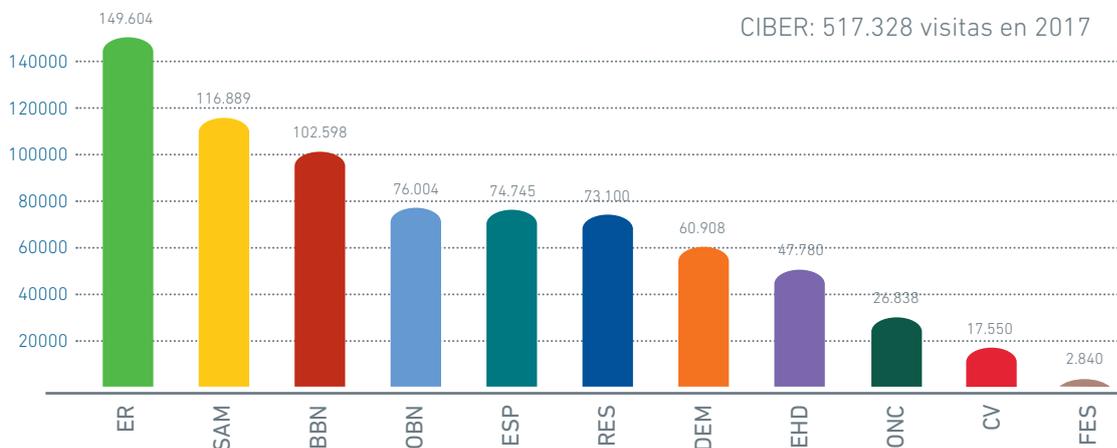
### Noticias web 2017



### Eventos en agenda 2017



### Visitas web CIBER en 2017



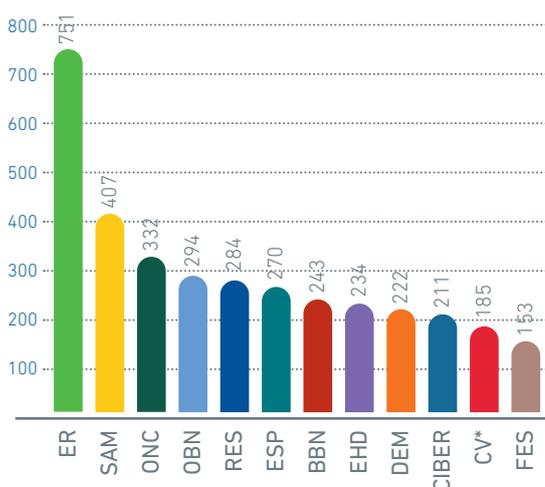
CIBER: 517.328 visitas en 2017

## Boletines CIBER

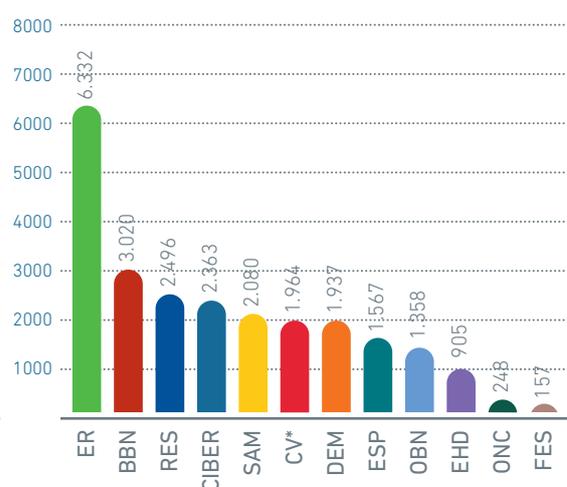
En 2017 se enviaron 5 boletines del CIBER a un total de más de 5.000 suscriptores. <http://www.ciberisciii.es/comunicacion/boletines> y se difundieron 5 boletines en las áreas de BBN, DEM, EHD, ESP, RES y SAM. En julio se pusieron en marcha los boletines monográficos de las áreas de OBN, CV y ONC. Por su parte, en CIBERER se generaron 10 boletines científicos y 6 boletines sociales.

## Difusión en Redes Sociales

Actualizaciones en twitter  
01/01/17 – 31/12/17



Número total seguidores  
31/12/17



\* Traspaso de la cuenta de Twitter de la RIC (Comienzo 21/03: 6483 tweets / 1721 seguidores)

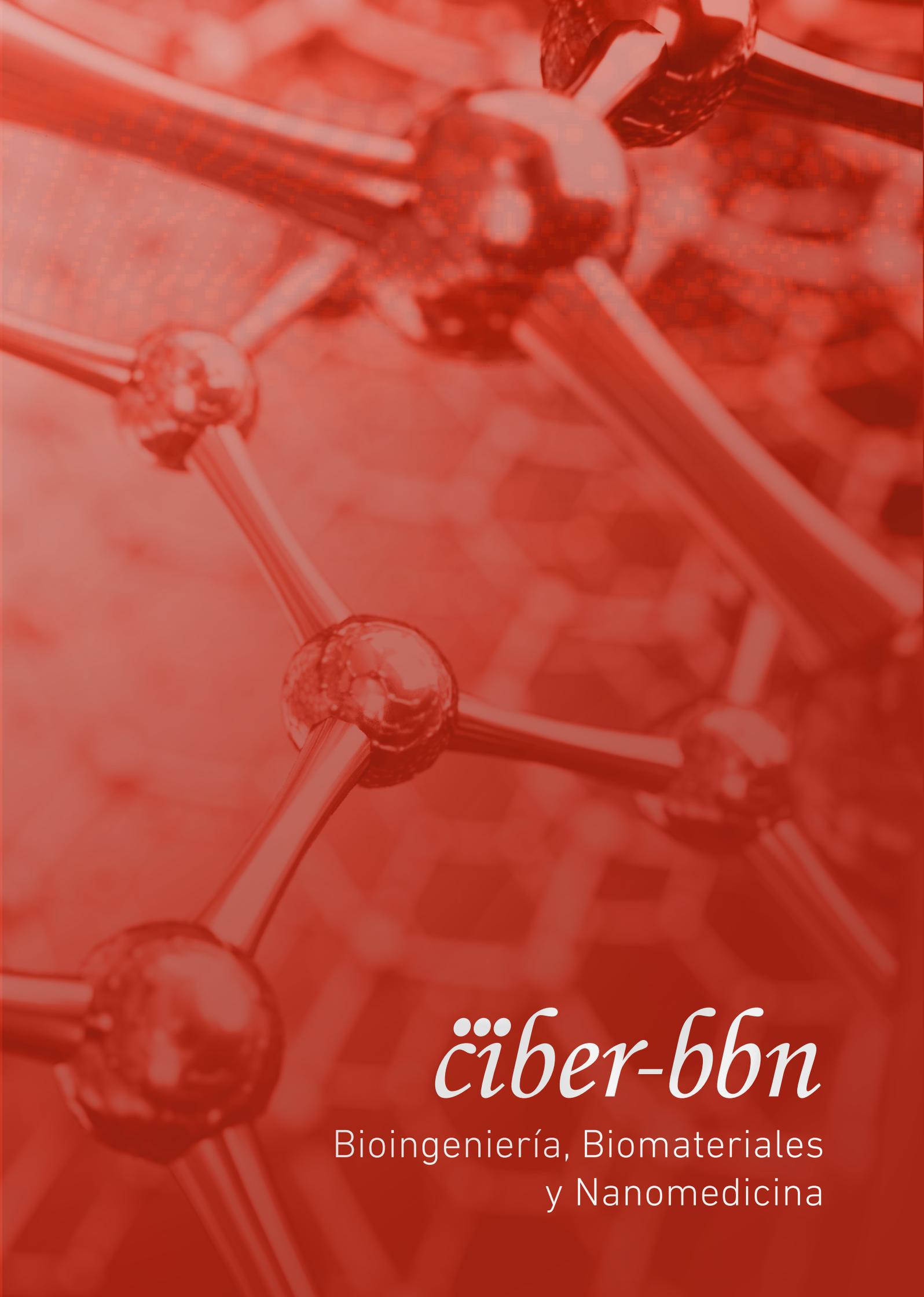
## Actividad CIBER de la Semana de la Ciencia de Madrid y vídeo corporativo

Con el fin de conmemorar los 10 años de la investigación CIBER se desarrolló un vídeo corporativo del CIBER. En el vídeo se explica –en *sketching*– qué es el CIBER y su investigación colaborativa, así como otros aspectos relevantes del Centro (el CIBER en cifras). [Ver vídeo](#)

En noviembre se realizó la actividad Biomedicine, dentro de la programación de la Semana de la Ciencia de Madrid, en el Cine Estudio del Círculo de Bellas Artes de Madrid. En el evento se presentó el [vídeo corporativo del CIBER](#), junto a las tres nuevas áreas de investigación (CIBERFES, CIBERONC y CIBERCV) y el proyecto “¿Lo ves?” del CIBERER.







*ciber-bbn*

Bioingeniería, Biomateriales  
y Nanomedicina



# Presentación del Director Científico

Ramón Martínez Máñez

CIBER-BBN ha mantenido durante 2017 una excelente actividad científica, con un incremento del número de publicaciones científicas, recuperando el ligero descenso que se había producido en los últimos años. Seguimos manteniendo unos altos estándares de calidad, con aproximadamente un 70% de producción en revistas del primer cuartil y acercándonos al 30% en primer decil.

Hemos tenido también una mejora de los indicadores (notas de prensa, número de apariciones en medios, presencia en redes sociales, etc.) relacionados con la comunicación y la visibilidad de nuestro trabajo hacia la sociedad.

Desde el Comité de Dirección se ha hecho un esfuerzo, con la asistencia de una empresa de consultoría, en la elaboración de un plan estratégico para el próximo periodo 2018-2021. Este proceso ha supuesto una profunda reflexión sobre el modelo de centro, para lo que se han revisado procedimientos e iniciativas de investigación, como los tradicionales proyectos intramurales que pasarán a tener otro formato más flexible. Se han ideado nuevos proyectos de valorización, con financiación adicional, para aumentar el nivel de TRL de las tecnologías y favorecer su transferencia. También se han fijado nuevos parámetros basados en la calidad científica y en la colaboración para evaluar anualmente a los grupos y para aceptar cambios de investigador principal.

Si bien el plan estratégico ha supuesto un hito importante en el año 2017, quiero también destacar la apuesta realizada para proponer, a la convocatoria de acciones preparatorias para nuevas *FET Flagships*, un proyecto centrado en la nanomedicina como tecnología clave para resolver los problemas de envejecimiento de la sociedad europea. CIBER-BBN ha pilotado la ambiciosa propuesta NANO4P (Nanomedicine for People), que tiene como propósito la generación de conocimiento y el desarrollo de tecnologías que permitan aumentar el promedio de años de vida libres de enfermedad.

En el ámbito de la transferencia de tecnología, se han iniciado cuatro proyectos cofinanciados con empre-

sas que suponen un éxito en cuanto a atraer inversiones privadas a nuestra investigación.

Hemos seguido acercándonos a la clínica, y en las Jornadas celebradas en Santander tuvieron lugar dos foros clínicos que fueron de gran interés para acercar a médicos e investigadores.

A causa de las limitaciones existentes con la contratación y la priorización de los contratos de investigadores no se han podido convocar las siempre bien valoradas ayudas lanzadera para jóvenes investigadores. Esperamos poder recuperar esta iniciativa en los próximos años.

En cuanto a NANBIOSIS, se ha solicitado a MINECO la revalidación de ICTS, se ha reajustado el procedimiento de evaluación anual que sirve de base para asignar los incentivos económicos y se ha seguido haciendo difusión de la infraestructura en foros nacionales e internacionales.

Como resultado de la evaluación anual de los grupos de investigación correspondiente a la actividad de 2016 ha sido discontinuado un grupo.

En colaboración con otras áreas temáticas, hemos cerrado una convocatoria de proyectos junto con CIBERER y CIBERES en la que se han financiado cuatro proyectos. 2017 ha sido el primer año para las tres nuevas áreas temáticas, incorporación que supone excelentes oportunidades de colaboración para nuestro CIBER. De hecho, se ha trabajado en una iniciativa colaborativa con CIBERONC que esperamos ampliar en el futuro a otras áreas.

En las páginas que siguen tendrán más información que espero que sea de su interés. No cabe duda de que la actividad de CIBER-BBN en un año es difícil de resumir en pocas páginas, y desde aquí quiero agradecer a toda la comunidad de BBN y del CIBER el esfuerzo diario realizado, a la vez que quiero animar a continuar trabajando como hasta ahora, con la vista puesta en seguir avanzando en el camino hacia el conocimiento y la excelencia.

Recibid un cordial saludo,

# Programas Científicos

## Bioingeniería e Imagen médica

Coordinador: **Jordi Aguiló Llobet**

Durante el año 2017 se han continuado los 21 proyectos intramurales del programa.

En la convocatoria de proyectos inter-CIBER entre CIBER-BBN, CIBERER y CIBERES se ha aprobado el proyecto *Ans-resp-weaning* que se desarrolla por los grupos de Pablo Laguna (CIBER-BBN) y de Lluís Blanch (CIBERES) con el objeto de estudiar parámetros cardio-fisiológicos como predictores de la suspensión exitosa de la ventilación mecánica en pacientes en estado crítico.

En cuanto a proyectos, se han continuado también los siguientes, financiados por fondos externos:

- **IMI2 RADAR-CNS: Remote Assessment of Disease and Relapse – Central Nervous System** coordinado por el King's College de Londres y Janssen Pharmaceutica NV, en el que participan los grupos de Jordi Aguiló en la Universidad Autónoma de Barcelona y el grupo de Pablo Laguna en la Universidad de Zaragoza, junto con el grupo de Josep María Haro (CIBERSAM).
- **GRAPHENE- CORE1:** paquete de trabajo del Graphene Flagship dedicado a Tecnologías Bio-médicas coordinado por el Prof. Kostas Kostarelos, de la University of Manchester, en el que participa Rosa Villa, del Centro Nacional de Microelectrónica.
- **Búsqueda de biomarcadores para la detección temprana de la enfermedad de Alzheimer en la cohorte del proyecto Vallecas.** Los grupos de Javier Pavía y Francisco del Pozo participan junto con el grupo de Ramón Martínez Mañez en este proyecto de 3 años de duración, coordinado por la Fundación CIEN.

Por otro lado, el proyecto *Erasmus+ E-MEDIVIP*, una "plataforma de e-learning en informática médica para mejorar las competencias profesionales y la práctica de TIC" dirigido conjuntamente por las Universidades Bilecik Seyh Edebali y Sakarya de Turquía y en el que participa la investigadora Margarita Juliá del grupo de Carles Arús en la Universidad Autónoma de Barcelona ha finalizado el noviembre.

El Grupo de Ingeniería Fotónica de la Universidad de Cantabria dirigido por José Miguel López Higuera ha ingresado como grupo consolidado en el Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla (IDIVAL). El mismo grupo ha presentado la viabilidad de una novedosa rejilla optoelectrónica en el XIX Congreso de la Sociedad Española de Oncología Radioterápica (SEOR) celebrado en Santander en junio.

En el mes de octubre se ha constituido Barcelona Liver Bioservices (BLB), una spin-off del IDIBAPS para el desarrollo de estudios preclínicos en el campo de las enfermedades hepáticas y la hepatotoxicidad. BLB, que ha nacido, en parte, gracias al programa CaixaImpulse, utiliza un sistema *liver on a chip* que mimetiza el microambiente del hígado en una cámara de co-cultivo celular con microfluídica y en cuyo diseño participa la investigadora Rosa Villa del CNM-CSIC.

Entre los investigadores principales del programa de Bioingeniería, Pablo Laguna, jefe de grupo del CIBER-BBN en la Universidad de Zaragoza (BSICoS), ha sido nombrado miembro selecto (IEEE fellow) del *Institute of Electrical and Electronics Engineers* dentro de la sociedad de Ingeniería Médica y Biología -IEEE-EMBS-.

Un trabajo coordinado por Guadalupe Soria y con primer firmante Raúl Tudela, ambos investigadores del grupo de Javier Pavía en el Hospital Clínico de Barcelona, ha ganado el premio Magna cum Laude a la mejor comunicación que otorga la Sociedad Europea de Resonancia Magnética en Medicina y Biología durante su Congreso anual. Los investigadores han demostrado que existen diferencias en las redes funcionales del cerebro entre ratas sanas y un modelo de rata específico de la enfermedad de Alzheimer.

# Programa de Biomateriales y Terapias avanzadas

Coordinador: Julio San Román del Barrio

Durante el año 2017 una patente nacional se ha extendido a PCT, y posteriormente ha sido licenciada a una empresa.

Se ha conseguido financiación para el proyecto inter-CIBER NanoCrisprAlbino Therapy destinado al desarrollo de una nueva terapia avanzada dirigida al tratamiento del albinismo. En este proyecto colaboran los grupos NANOBIOCEL (CIBER-BBN) liderado por José Luis Pedraz, y el grupo liderado por Lluís Montoliu (CIBERER), y ha sido uno de los cuatro proyectos que han recibido una ayuda dentro de la convocatoria interna CIBER para la realización de proyectos multidisciplinares entre CIBER-BBN, CIBERER y CIBERES.

En cuanto a proyectos europeos, los investigadores Luis Fernández e Iñaki Ochoa del grupo GEMM-UZ, colaboran en el nuevo proyecto europeo ORCHID cuyo objetivo es acelerar el impacto social y económico de la tecnología conocida como *Organ-on-Chip*. El grupo BIOFORGE, liderado por José Carlos Rodríguez Cabello, desarrolla nuevos hidrogeles para aplicaciones biomédicas dentro del consorcio europeo BIOGEL.

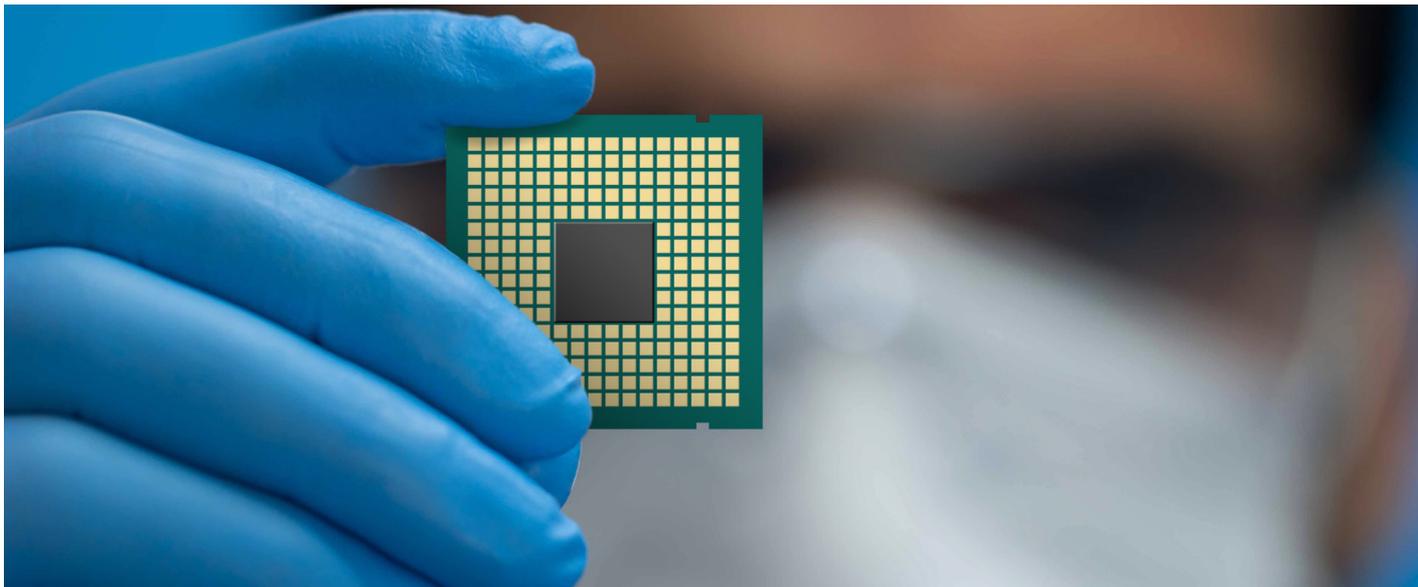
El grupo de Superficie Ocular del IOBA-UVA, liderado por Margarita Calonge, ha inaugurado la primera Unidad multidisciplinar y referencial de Dolor Oculofacial (UniDOF) de España; ha sido uno de los tres equipos españoles participantes en el estudio clínico HOLOCORE, con el que se pretende demostrar la seguridad y la eficacia de un medicamento de terapia celular en pacientes con deficiencia de células madre limbares de carácter moderado a severo debido a quemaduras corneales. Además, el equipo de la Dra. Calonge colabora en los proyectos Integrated Training in Dry Eye Disease Drug Development (IT-DED3), y Drug Discovery and Delivery Network for Oncology and Eye Therapeutics (3D – NEONET), financiados mediante el programa Marie Skłodowska-Curie de la Unión Europea.

Juan Manuel Bellón y Gemma Pascual, del grupo de la Universidad de Alcalá, han participado en un nuevo estudio dirigido al uso del conejo blanco de Nueva Zelanda como animal experimental para varios modelos de reparación de la pared abdominal. El informe de este estudio ha sido publicado en la prestigiosa revista *Tissue Engineering*.

En cuanto a premios y distinciones, María Vallet Regí (CIBI-UCM) ha recibido el premio 'Julio Peláez' a las Pioneras de las Ciencias Físicas, Químicas y Matemáticas que otorga la Fundación Tatiana Pérez de Guzmán el Bueno. Además, la Dra. Vallet fue presentada como nuevo miembro del *American Institute for Medical and Biological Engineering* (AIMBE), destacando así la extraordinaria trayectoria del grupo que ella lidera.

Ángel Raya, jefe del grupo CMR[B] dirige el nuevo Programa de Translación Clínica de Medicina Regenerativa de Cataluña (P-CMR[C]) creado en colaboración con el IDIBELL y que se ubica en el Hospital Duran i Reynals.

En lo relativo a actividades transversales, el CIBER-BBN continúa siendo Parte Interesada del Comité de Terapias Avanzadas (CAT) de la Agencia Europea del Medicamento (EMA), y ha seguido manteniendo relación con la Agencia Española de Medicamentos y productos Sanitarios (AEMPS) en todos los aspectos relacionados con el desarrollo de nuevos productos de terapias avanzadas.



## Programa de Nanomedicina

Coordinadora: **M. Pilar Marco Colás**

Cabe destacar el esfuerzo realizado por el CIBER-BBN en liderar una iniciativa que ha sido presentada a la convocatoria de las acciones preparatorias para las futuras FET-FLAGSHIP en el ámbito de la nanomedicina. El proyecto lleva por título "Precision nanomedicine for People (Nano4P)" ([www.nano4p.eu](http://www.nano4p.eu)). La propuesta cuenta con la colaboración de investigadores de distintas entidades internacionales y cuenta con numerosas adhesiones.

Además, los investigadores del programa de Nanomedicina del CIBER-BBN han continuado con los proyectos con financiación externa obtenida como son: el proyecto europeo SMART-4 FABRY (*Smart multifunctional GLA-nanoformulation for Fabry Disease*), coordinado por el CIBER (IP: Dra. Nora Ventosa). A nivel nacional continúan en marcha los proyectos TERARMET (Proyecto RETOS Público-Privado), PENTRI (Proyecto Marató de TV3), NanoET-Leukemia (RETOS proyectos de I+D+i).

Cabe destacar la obtención de fondos para el desarrollo de algunos proyectos en convocatorias de financiación pública, tanto de ámbito nacional como internacional. Entre ellos podríamos destacar los siguientes proyectos de investigación:

- El proyecto europeo "Integrated Precision Medicine Research Center of Excellence – IPMT CoE" en el que el CIBER-BBN junto al Instituto Fraunhofer de Ingeniería Biomédica (IBMT) de Alemania participan como asesores de reconocido prestigio, de la Universidad de Chipre (UCY), institución coordinadora de la propuesta.
- El proyecto europeo "Exploitation of extracellular vesicles for precision diagnostics of prostate cancer – PROSCANEXO" ERANET-TRANSCAN-2 (JTC2016). CIBER-BBN coordina el proyecto (IP: Jesús Martínez de la Fuente) junto con distintos socios europeos.
- Jesús Santamaría, ha obtenido una Advanced Grant del Consejo Europeo de Investigación (ERC) con el proyecto CADENCE "Catalytic Dual-Function Devices Against Cancer".

Se ha asistido y coorganizado los siguientes eventos y congresos relacionados con el área de Nanomedicina:

- X Conferencia Anual de las Plataformas Tecnológicas de Investigación Biomédica, 7-8 marzo 2017, Madrid.
- CLINAM European Foundation for Clinical Nanomedicine, Basel 7-10 mayo 2017.
- 2nd Summer School on Nanomedicine, Barcelona 28-29 septiembre 2017, coorganizado por CIBER-BBN.
- Reunión anual de la ETPN (European Technology Platform of Nanomedicine). Málaga, 17-19 octubre 2017, coorganizado por CIBER-BBN.

Entre los investigadores principales del programa de Nanomedicina, Luis Manuel Liz Marzán ha figurado nuevamente en la lista de los científicos más citados del mundo que publica anualmente Clarivate Analytics. Además, ha sido designado nuevo miembro de la *European Academy of Science* (EURASC), y ha sido galardonado con dos galardones: el premio 2017 Blaise Pascal Medal in Materials Science y el premio 2017 Advanced Materials Laureate. Pau Gorostiza, nuevo IP de grupo, ha recibido la ayuda a la investigación "Fundaluce 2016" a un proyecto que tiene por objetivo la restauración de la visión.

El CIBER-BBN ha colaborado como sponsor y ha coordinado la Oficina Técnica en Barcelona de la Sociedad Europea de Nanomedicina (ESNAM) de la cual Simó Schwartz es presidente, organizando la 2ª Escuela de verano en Nanomedicina de la ESNAM celebrada en Barcelona del 27-29 de septiembre.

# Programa de Formación

Coordinador: **Raimon Jané Campos**

El programa de formación del CIBER-BBN pretende incrementar las capacidades en investigación del personal integrado en los grupos mediante la mejora de la competencia profesional del personal técnico e investigador como factor de cambio, transformando las actitudes, conocimientos y habilidades en función de las necesidades que se presentan a lo largo del desarrollo de su actividad investigadora. Las principales iniciativas del programa de formación de CIBER-BBN son las ayudas para la iniciación a la investigación y las ayudas a la movilidad.

Lamentablemente, y a causa de limitaciones administrativas, en 2017 no ha sido posible convocar ayudas de iniciación a la investigación, iniciativa que es muy bien valorada entre los grupos de CIBER-BBN, ya que permite incorporar a los grupos a jóvenes investigadores que todavía están cursando un máster.

## Ayudas a la movilidad

El objeto de este programa formativo es el de incentivar la realización de estancias de corta duración en otros grupos de investigación para facilitar la transferencia de experiencia y tecnología y potenciar la colaboración entre los diferentes grupos del CIBER-BBN. Estas estancias deben enmarcarse en líneas de trabajo prioritarias y estratégicas para nuestra área temática.

En 2017 ha habido dos convocatorias de movilidad, en abril y septiembre, y se han concedido un total de 18 ayudas para estancias en grupos externos al CIBER-BBN.

En las ayudas de movilidad para personal investigador entre grupos del CIBER-BBN, cuya convocatoria es permanente a lo largo de todo el año, se han concedido tres ayudas.

## Nº de Ayudas “Movilidad” concedidas

| Año  | Nº de ayudas<br>intra-CIBER-BBN | Nº de ayudas<br>Externas | Nº TOTAL<br>AYUDAS CONCEDIDAS |
|------|---------------------------------|--------------------------|-------------------------------|
| 2011 | 6                               | 10                       | 16                            |
| 2012 | 6                               | 9                        | 15                            |
| 2013 | 1                               | 20                       | 21                            |
| 2014 | 2                               | 17                       | 19                            |
| 2015 | 3                               | 18                       | 21                            |
| 2016 | 4                               | 13                       | 17                            |
| 2017 | 3                               | 18                       | 21                            |

# Plataforma NANBIOSIS ICTS

Coordinador: **Jaume Veciana Miró**

En 2017 se actualizó el protocolo de evaluación interna de las unidades para asignar los incentivos económicos, adaptando los parámetros señalados por el MINECO para evaluar las ICTS.

Se llevó a cabo la presentación de NANBIOSIS en organismos internacionales, empresas nacionales, fundaciones de investigación privadas y organismos públicos de investigación, así como en numerosos eventos nacionales e internacionales, entre ellos la Conferencia Anual de las Plataformas de Investigación en Biomedicina donde fue presentado NANBIOSIS en el programa principal, en la ETPN2017, así como a través de la participación en la Plataforma MATERPLAT, en la que el coordinador de NANBIOSIS es colíder del Grupo de Innovación en Salud, y eventos de *partnering* para búsqueda de socios como BioEurope (Berlín). NANBIOSIS fue invitado a presentar su actividad en las jornadas anuales de las áreas temáticas de CIBERES, CIBEREHD, CIBERESP, CIBERSAM, CIBERDEM, o en la reunión del Grupo de Cáncer de Pulmón de CIBERONC. Asimismo, tuvo lugar la segunda reunión del Comité Científico Asesor de NANBIOSIS para discutir el plan estratégico de la infraestructura, reunión que se celebró coincidiendo con las Jornadas anuales del CIBER-BBN.

De la misma manera, se promocionó la relación con EATRIS estableciendo líneas de acción conjunta. De hecho, los representantes de NANBIOSIS fueron invitados a asistir al foro *Translational Medicine Conference "Enhancing Predictivity in Medicines Development"* en Praga en septiembre de 2017, donde tuvieron una reunión con los directivos de EATRIS.

La búsqueda de financiación externa ha sido una prioridad, tanto de fuentes públicas como privadas. Se ha solicitado la renovación de NANBIOSIS como ITCS al MINECO, actualmente en fase de evaluación. Además, se ha realizado el seguimiento de las colaboraciones ya iniciadas con empresas. Algunos ejemplos son los proyectos titulados *TERET*, *BIOTAPES* y "Desarrollo de sistemas de bioimpresión y biotintas para regeneración tridimensional de cartílago y hueso", todos en el programa RETOS-COLABORACIÓN, el proyecto europeo *BERENICE* (FP7), el proyecto *DRIVE* (H2020), o el proyecto *PRONANBIOSIS* que permite, entre otras cosas, la integración de NANBIOSIS y la mejora en su gestión, habiendo realizado varias actividades como la ejecución del plan de marketing, puesta en marcha de promoción on line y activación de la presencia en redes sociales. Además, se ha podido incorporar una nueva persona al programa para poder realizar tareas de gestión de la ICTS, como por ejemplo la tramitación de casi 300 solicitudes de acceso.

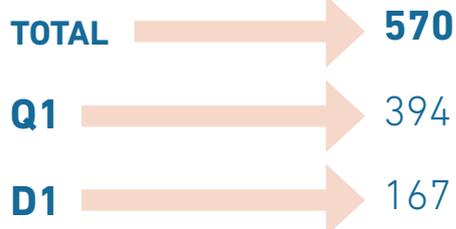
En un intento de promover las colaboraciones con empresas, se ha estructurado el diseño de un servicio integrado de Caracterización en Cascada de Nanomedicinas, que incluye los servicios necesarios para caracterizar los atributos fisicoquímicos, sus propiedades biológicas *in vitro* e *in vivo* (inmunología, toxicología y eficacia), utilizando modelos animales apropiados como base de conocimiento para que se acelere la transferencia de la investigación en nanomateriales y nanodispositivos a la práctica clínica. Por el momento se han identificado las unidades implicadas y se han celebrado reuniones con sus responsables determinando los ensayos a realizar, los servicios complementarios y los coordinadores e interlocutores de cada una de las etapas de caracterización.

Además de mantener las colaboraciones con otras infraestructuras, se han diseñado las primeras acciones con EATRIS para establecer una colaboración a largo plazo.

# Producción Científica

## PUBLICACIONES

Nº de publicaciones en 2017



Colaboraciones



## Evolución de las publicaciones



## Publicaciones más relevantes del CIBER-BBN durante 2017 según factor de impacto

| Publicación  | Factor Impacto |
|--|----------------|
| GIL A., ALBERICIO F., ALVAREZ M. Role of the Nozaki-Hiyama-Takai-Kishi Reaction in the Synthesis of Natural Products. <i>Chemical Reviews</i> . 2017;117(12):8420-8446.  | 47,9280        |
| FEIG D.S., DONOVAN L.E., CORCOY R., MURPHY K.E., AMIEL S.A., HUNT K.F. ET AL. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes (CONCEPTT): a multicentre international randomised controlled trial. <i>The Lancet</i> . 2017;390(10110):2347-2359. | 47,8310        |
| D'AVINO G., SOUTO M., MASINO M., FISCHER J.K.H., RATERA I., GIOVANNETTI G. ET AL. Conflicting evidence for ferroelectricity. <i>Nature</i> . 2017;547(7662):E9-E10.  | 40,1370        |
| ORIA R., WIEGAND T., ESCRIBANO J., ELOSEGUI-ARTOLA A., URIARTE J.J., MORENO-PULIDO C. ET AL. Force loading explains spatial sensing of ligands by cells. <i>Nature</i> . 2017;552(7684):219-224.   | 40,1370        |
| MALINVERNO C., CORALLINO S., GIAVAZZI F., BERGERT M., LI Q., LEONI M. ET AL. Endocytic reawakening of motility in jammed epithelia. <i>Nature Materials</i> . 2017;16(5):587-596.  | 39,7370        |

| Publicación   | Factor Impacto |
|---|----------------|
| RODRÍGUEZ-FRANCO P, BRUGUÉS A, MARÍN-LLAURADÓ A, CONTE V, SOLANAS G, BATLLE E. ET AL. Long-lived force patterns and deformation waves at repulsive epithelial boundaries. Nature materials. 2017;16(10).                                    | 39,7370        |
| REGUERA J., LANGER J., JIMENEZ DE ABERASTURI D., LIZ-MARZAN L.M. Anisotropic metal nanoparticles for surface enhanced Raman scattering. Chemical Society Reviews. 2017;46(13):3866-3885.  | 38,6180        |
| YU R., LIZ-MARZAN L.M., GARCIA DE ABAJO F.J. Universal analytical modeling of plasmonic nanoparticles. Chemical Society Reviews. 2017;46(22):6710-6724.   | 38,6180        |
| UDAYABHASKARARAO T., ALTANTZIS T., HOUBEN L., CORONADO-PUCHAU M., LANGER J., POPOVITZ-BIRO R. ET AL. Tunable porous nanoallotropes prepared by post-assembly etching of binary nanoparticle superlattices. Science. 2017;358(6362):514-518. | 37,2050        |
| GONZALEZ-RUBIO G., DIAZ-NUNEZ P., RIVERA A., PRADA A., TARDAJOS G., GONZÁLEZ-IZQUIERDO J. ET AL. Femtosecond laser reshaping yields gold nanorods with ultranarrow surface plasmon resonances. Science. 2017;358(6363):640-644.             | 37,2050        |

## PATENTES CON TITULARIDAD CIBER

### SOLICITADAS

#### Nacionales

- Dispositivo conector para circuitos microfluídicos.
- Procedimiento de exfoliación y transferencia de grafeno de un sustrato de carburo de silicio dopado a otro sustrato.

#### Europeas

- Procedimiento de preparación de materiales poliméricos basados en lactida, materiales que se obtienen mediante dicho procedimiento y sus usos.

#### Internacionales

##### PCT

- Uso de un inhibidor de la adrenomedulina para la fabricación de un medicamento útil en la prevención y tratamiento de enfermedades que reducen la densidad ósea.
- Compuestos y sus usos como haptenos para la detección S. aureus.
- Chip microfluídico, dispositivo microfluídico, procedimientos y usos asociados.
- Dispositivo y sistema microfluídico, para el estudio de cultivos celulares.

##### Fase Nacional/Regional Europea

- Sensor Inteligente de bioimpedancia para aplicaciones biomédicas.
- Biorreactor para co-cultivo celular.

##### Fase Nacional EE.UU.

- Biorreactor para co-cultivo celular.

##### Validación en Alemania, España, Francia, Italia y Reino Unido

- Un 1,4,5-trisustituido 1,2,3-triazol mimético de RGD o/y OGP10-14, procedimiento de obtención y sus usos.

## CONCEDIDAS

### Nacionales

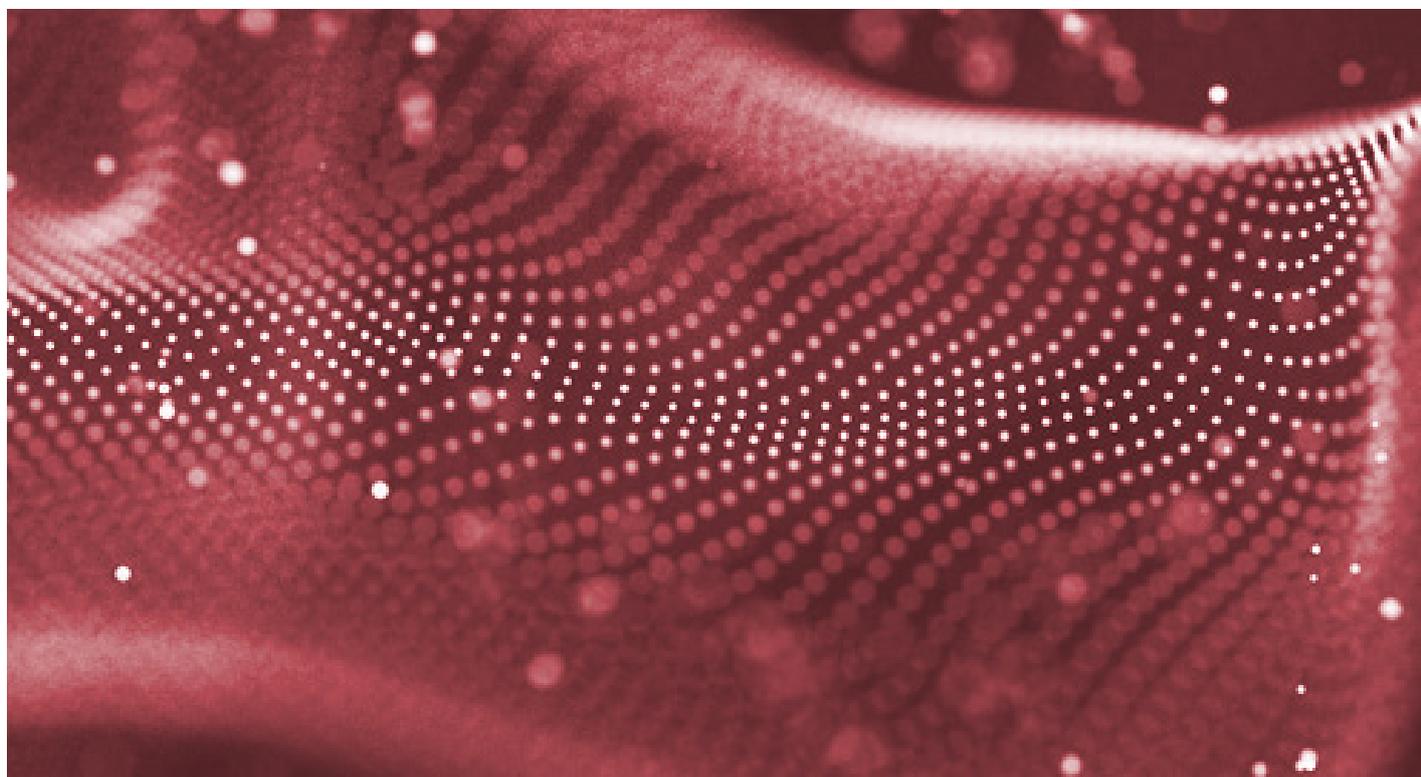
- Método de activación química superficial de un soporte sólido en base silicio mediante anclaje covalente directo de al menos una biomolécula de ácidos nucleicos.
- Vidrios bioactivos, andamiajes de vidrios bioactivos, y andamiajes de vidrios bioactivos sembrados con células; métodos de preparación y sus usos.

### Europea

- Un 1,4,5-trisustituido 1,2,3-triazol mimético de RGD o/y OGP10-14, procedimiento de obtención y sus usos.

## Guías clínicas

- Documento de consenso sobre tratamiento antirretroviral en niños y adolescentes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana.
- Vía clínica de cirugía bariátrica.
- Vía clínica de Recuperación Intensificada en Cirugía Esofagogástrica.
- Manual de cirugía bariátrica para profesionales de Atención Primaria.



## Grupos CIBER-BBN. Publicaciones

| Jefe de Grupo                | Total Publicaciones | Q1 | D1 | Institución   | Provincia  |
|------------------------------|---------------------|----|----|---|------------|
| Aguiló Llobet, Jordi         | 7                   | 4  | 3  | Universidad Autónoma de Barcelona - Centro Nacional de Microelectrónica   | Barcelona  |
| Albericio Palomera, Fernando | 34                  | 21 | 10 | Universidad de Barcelona - Facultad de Química  | Barcelona  |
| Arús Caraltó, Carles         | 6                   | 4  | 1  | Universidad Autónoma de Barcelona   | Barcelona  |
| Becerra Ratia, José          | 7                   | 4  | 2  | Universidad de Málaga - Facultad de Ciencias  | Málaga     |
| Bellón Caneiro, Juan Manuel  | 13                  | 5  | 0  | Universidad de Alcalá - Facultad de Medicina  | Madrid     |
| Calonge Cano, Margarita      | 16                  | 7  | 0  | Universidad de Valladolid - Instituto de Oftalmobiología Aplicada   | Valladolid |
| Corcoy Pla, Rosa             | 8                   | 2  | 1  | Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo  | Barcelona  |
| Engel López, Elisabeth       | 12                  | 9  | 2  | Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña  | Barcelona  |
| Eritja Casadellà, Ramon      | 11                  | 6  | 1  | Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Instituto de Química Avanzada de Cataluña       | Barcelona  |
| Fernández Jover, Eduardo     | 12                  | 9  | 2  | Universidad Miguel Hernández - Instituto de Bioingeniería   | Alicante   |
| Gómez Ramírez, Rafael        | 19                  | 15 | 3  | Universidad de Alcalá - Facultad de Farmacia  | Madrid     |
| Gómez Ribelles, José Luis    | 18                  | 8  | 3  | Universidad Politécnica de Valencia - Centro de Biomateriales e Ingeniería Tisular                                | Valencia   |
| González Martín, María Luisa | 3                   | 1  | 0  | Universidad de Extremadura - Facultad de Ciencias   | Badajoz    |
| Gorostiza Langa, Pau         | 9                   | 8  | 7  | Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña  | Barcelona  |
| Jané Campos, Raimon          | 20                  | 9  | 1  | Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña  | Barcelona  |
| Laguna Lasaosa, Pablo        | 13                  | 6  | 0  | Universidad de Zaragoza   | Zaragoza   |
| Lechuga Gómez, Laura María   | 11                  | 10 | 6  | Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Institut Català de Nanociència i Nanotecnologia | Barcelona  |
| Liz Marzán, Luis Manuel      | 31                  | 29 | 19 | CIC biomaGUNE   | Guipúzcoa  |
| López Higuera, José Miguel   | 5                   | 3  | 0  | Universidad de Cantabria - Edificio I+D+I de Ing. de Telecomunicación   | Cantabria  |
| Mangues Bafalluy, Ramon      | 17                  | 13 | 7  | Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo  | Barcelona  |

| Jefe de Grupo                             | Total Publicaciones | Q1 | D1 | Institución  | Provincia  |
|---|---------------------|----|----|--|------------|
| Marco Colás, María Pilar                  | 7                   | 7  | 4  | Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Instituto de Química Avanzada de Cataluña                              | Barcelona  |
| Martínez Barca, Miguel Ángel              | 18                  | 11 | 4  | Universidad de Zaragoza  | Zaragoza   |
| Martínez de la Fuente, Jesús              | 9                   | 9  | 5  | Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Instituto de Ciencia de Materiales de Aragón                           | Zaragoza   |
| Martínez Máñez, Ramón                     | 33                  | 27 | 10 | Universidad Politécnica de Valencia - Instituto Interuniversitario de Investigación de Reconocimiento Molecular y Desarrollo Tecnológico | Valencia   |
| Pavía Segura, Javier                      | 12                  | 8  | 2  | Universidad de Barcelona - Hospital Clínic de Barcelona  | Barcelona  |
| Pedraz Muñoz, José Luis                   | 27                  | 20 | 7  | Universidad del País Vasco - Facultad de Farmacia  | Álava      |
| Peris Serra, José Luis                    | 7                   | 3  | 1  | Asociación Instituto de Biomecánica de Valencia  | Valencia   |
| Pozo Guerrero, Francisco del <sup>1</sup> | 16                  | 12 | 3  | Universidad Politécnica de Madrid - ETSI Telecomunicación  | Madrid     |
| Raya Chamorro, Ángel                      | 10                  | 4  | 3  | Centro de Medicina Regenerativa de Barcelona   | Barcelona  |
| Ritort Farran, Félix                      | 7                   | 5  | 4  | Universidad de Barcelona - Facultad de Física  | Barcelona  |
| Roa Romero, Laura María <sup>2</sup>      | 1                   | 1  | 0  | Universidad de Sevilla - Escuela Superior de Ingenieros  | Sevilla    |
| Rodríguez Abreu, Carlos                   | 9                   | 4  | 0  | Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Instituto de Química Avanzada de Cataluña                              | Barcelona  |
| Rodríguez Cabello, José Carlos            | 11                  | 6  | 2  | Universidad de Valladolid  | Valladolid |
| Rubio Vidal, Núria                        | 8                   | 6  | 3  | Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Instituto de Química Avanzada de Cataluña                              | Barcelona  |
| Ruiz Romero, Cristina                     | 14                  | 9  | 2  | Servicio Gallego de Salud - Complejo Hospitalario Universitario A Coruña   | A Coruña   |
| Samitier Martí, Josep                     | 11                  | 10 | 8  | Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña   | Barcelona  |
| San Román del Barrio, Julio               | 18                  | 11 | 4  | Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Instituto de Ciencia y Tecnología de Polímeros                         | Madrid     |
| Santamaría Ramiro, Jesús                  | 37                  | 28 | 18 | Universidad de Zaragoza - Instituto Universitario de Investigación en Nanociencia de Aragón  | Zaragoza   |
| Santos Lleó, Andrés                       | 7                   | 5  | 3  | Universidad Politécnica de Madrid - ETSI Telecomunicación  | Madrid     |

| Jefe de Grupo   | Total Publicaciones | Q1 | D1 | Institución  | Provincia |
|---|---------------------|----|----|--|-----------|
|  Schwartz Navarro, Simó          | 7                   | 6  | 1  | Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR) - Hospital Vall d'Hebron               | Barcelona |
|  Trepal Guixer, Xavier           | 10                  | 10 | 9  | Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña   | Barcelona |
|  Vallet Regí, María              | 23                  | 19 | 10 | Universidad Complutense de Madrid - Facultad de Farmacia   | Madrid    |
|  Veciana Miró, Jaume             | 24                  | 20 | 10 | Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Instituto de Ciencias de Materiales de Barcelona | Barcelona |
|  Vilaboa Díaz, Nuria             | 9                   | 5  | 3  | Servicio Madrileño de Salud - Hospital La Paz  | Madrid    |
|  Villaverde Corrales, Antonio    | 7                   | 7  | 4  | Universidad Autónoma de Barcelona - Instituto de Biotecnología y Biomedicina                                       | Barcelona |
|  Farré Ventura, Ramón*           | 26                  | 17 | 6  | Universidad de Barcelona - Facultad de Medicina  | Barcelona |
|  Muñoz Fernández, María Ángeles* | 15                  | 13 | 3  | Servicio Madrileño de Salud - Hospital Gregorio Marañón  | Madrid    |

1 Fallecido enero de 2018

2 Grupo dado de baja diciembre 2017

\* Grupos asociados CIBER-BBN



*cibercv*

Enfermedades Cardiovasculares



# Presentación del Director Científico

## Francisco Fernández-Avilés

Queridos compañeros del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), os escribo para agradecer el enorme esfuerzo que habéis realizado en 2017. Creo que el balance de este primer año de nuestra área temática es satisfactorio, tanto por los logros alcanzados como por la percepción que tengo de ilusión y compromiso de todo el CIBERCV, y que también he detectado claramente dentro y fuera de nuestra organización.

La transición desde la Red de Investigación Cardiovascular hasta la constitución y estabilización del CIBERCV no ha sido sencilla. Pertenecer al Consorcio CIBER nos confiere una estabilidad presupuestaria imposible de alcanzar mediante otras herramientas de financiación del Instituto de Salud Carlos III. Sin embargo, esta estabilidad en la financiación está asociada a un grado máximo de responsabilidad. Tanto desde el punto de vista de gestión como desde la evaluación, la pertenencia a la estructura más potente de investigación biomédica de nuestro país implica un todavía mayor grado de escrutinio por parte de la sociedad y órganos de financiación. Es nuestro deber demostrar que el esfuerzo económico realizado por parte de la sociedad para financiar nuestra colaboración es efectivamente una inversión productiva.

Durante 2017, gracias a la enorme implicación de todos los grupos, hemos desarrollado el Plan Director del CIBERCV 2017-2021, que es nuestro primer plan de científico y en que se desgranar los objetivos y paquetes de trabajo en cada uno de los 4 programas de investigación. Este plan director es una herramienta dinámica que anualmente vamos a revisar para asegurar que se ajusta a las necesidades y capacidades científicas de nuestra institución.

También durante 2017 nos hemos dotado de un plan de evaluación plurianual objetivo, transparente y consensuado con los diversos agentes implicados, desde los grupos de investigación hasta la dirección del Instituto de Salud Carlos III. El proceso de evaluación es por definición un aspecto complejo que debe ser entendido como una herramienta para la identificación del grado de consecución de los objetivos de nuestra institución. Así, la rigurosa evaluación de este primer año nos ha permitido identificar áreas de excelencia (e.g. más de 800 artículos JCR, 223 de los cuales en revistas de primer decil con un factor de impacto acumulado de alrededor de 4000 puntos). Es igualmente importante que ha identificado también áreas en que necesitamos mejorar (e.g. transferencia de resultados a la sociedad y consecución de proyectos europeos). Sobre esa base, en 2018 podremos aprovechar mejor nuestras fortalezas y ser más competitivos.

Por último, pero no menos importante, durante 2017 se han establecido las bases del Programa de Formación y Movilidad y del Programa de Relaciones Internacionales e Institucionales. Ambos programas son los pilares del futuro del CIBERCV y donde nuestra nueva institución debe trabajar duro para (1) identificar y formar a la nueva generación de científicos y (2) situar la investigación e innovación cardiovascular de nuestro país entre las más relevantes y competitivas del mundo.

# Programas Científicos

## Daño miocárdico y sus consecuencias

Coordinadores: **Francisco Fernandez-Avilés / Juan Cinca**

En este primer año de andadura, el programa 1 destinado a comprender y tratar el daño miocárdico y sus consecuencias clínicas asociadas, ha conseguido importantes resultados fruto de la tradición en colaboración desde la red de investigación cardiovascular.

En la línea de cicatrización y remodelado estructural y electrofisiológico, cabe destacar el artículo *Long-Term Potassium Monitoring and Dynamics in Heart Failure and Risk of Mortality* publicado en *Circulation* en el que 3 grupos del CIBERCV presentan evidencias que demuestran la relevancia de los niveles de potasio en la predicción de riesgo de muerte en insuficiencia cardíaca. Otro importante hito del CIBERCV ha sido la coordinación a nivel mundial del Global position paper on cardiovascular regenerative medicine publicado en *European Heart Journal* y en el cual se plantan las bases para la investigación traslacional en medicina regenerativa cardiovascular. En el área de la investigación básica de mecanismos, cabe destacar el estudio *Tbx20 controls the expression of the KCNH2 gene and of hERG channels* publicado en la revista *PNAS* y coordinado por el Dr. Tamargo en el cual se estudia el importante papel de Tbx20 en síndromes de QT largo.

En la línea de daño miocárdico de causa genética cabe destacar el trabajo *Direct oral anticoagulants in patients with hypertrophic cardiomyopathy and atrial fibrillation* publicado en *Int J Cardiology* en el que han participado 4 grupos del programa y en el que se ha demostrado que los anticoagulantes de acción directa son seguros e igual de eficaces que los antagonistas de la vitamina K en los pacientes con Miocardiopatía Hipertrofica (MHC). Destacar asimismo el trabajo *Additional value of screening for minor genes and copy number variants in hypertrophic cardiomyopathy*, dirigido por el grupo del Dr. Brugada y publicado en *PLoS One* en el que han participado 4 grupos del programa. Otro importante hito de la línea ha sido la obtención del proyecto multicéntrico Diagnóstico etiológico de los trastornos de conducción avanzados que permitirá establecer las bases genéticas de los trastornos de conducción en sujetos jóvenes que requieren el implante de un marcapasos.

En la línea de investigación en insuficiencia cardíaca, gracias a la tradición de Registro Multicéntrico en Investigación en Insuficiencia Cardíaca de España (i.e. REDISCOR I y II, y el III que arranca ahora), cabe destacar tres estudios enfocados a mejorar la práctica clínica: (1) *Nutritional status is related to heart failure severity and hospital readmissions in acute heart failure*, (2) *Mid-range left ventricular ejection fraction: Clinical profile and cause of death in ambulatory patients with chronic heart failure* y (3) *Proposal of a novel clinical score to predict heart failure incidence in long-term survivors of acute coronary syndromes*, publicados en *International Journal of Cardiology* en los cuales la estrecha colaboración entre los miembros de la línea ha sido fundamental. También en esta línea, se ha realizado un importante esfuerzo identificando *Clinical outcomes of temporary mechanical circulatory support as a direct bridge to heart transplantation: a nationwide Spanish registry* coordinado por la Dra. Crespo y publicado en *Eur J Heart Failure*.

# Patología arterial, isquemia miocárdica y patología estructural del corazón

Coordinadores: **David García-Dorado / Alberto San Román**

El programa 2 del CIBERCV sobre enfermedad arterial, isquemia-reperfusión miocárdica y cardiopatía estructural ha publicado durante 2017 artículos cooperativos de gran impacto. Entre ellos, un importante estudio ha demostrado la capacidad de diferentes marcadores de imagen en la resonancia magnética cardíaca temprana para predecir eventos en años posteriores a un infarto de miocardio (Publicado *Journal of the American College of Cardiology – Cardiovascular Imaging*). Las implicaciones pronósticas de las proteínas hemo-eritrocíticas en estos pacientes también se han descrito (publicado en *Thrombosis Haemostasis*). El ensayo aleatorizado SIOVAC ha analizado el efecto del sildenafil sobre la hipertensión pulmonar persistente después de la cirugía valvular. Los hallazgos de este estudio, publicados en *European Heart Journal*, seguramente cambiarán las recomendaciones de las guías internacionales sobre este tema.

El Programa 2 también ha publicado artículos cooperativos que han producido avances sustanciales en la comprensión de los mecanismos de este grupo de enfermedades, como la caracterización en profundidad de la huella proteómica de la reperfusión isquémica miocárdica publicada en *Scientific Reports*, la identificación del papel de miRNA en la prevención del daño por reperfusión con urocortina, publicado en *Scientific Reports*, o el descubrimiento del papel del óxido nítrico en la enfermedad aórtica aneurismática, y, en particular, su posible participación en la señalización celular responsable del fenotipo del síndrome de Marfan, publicado en *Nature Medicine*. Este estudio se traducirá a pacientes en ensayos clínicos que están planificados para comenzar en 2018.

La transferencia de conocimiento generado en el Programa 2 ha progresado a través de patentes y otras iniciativas. Se han presentado patentes sobre sensores biomecánicos aplicables al diagnóstico diferencial entre isquemia miocárdica y miocarditis (Patente europea), un tratamiento oral para prevenir la remodelación adversa posisquémica mediante la inhibición de la activación de calpaína (Patente europea) o nuevos biomarcadores de riesgo para enfermedades cardiovasculares (Patente internacional, ya con licencia). Entre otros aspectos destacados de la transferencia, la creación de una plataforma multicéntrica para la investigación preclínica sobre lesiones por reperfusión (CIBERCLAP) es una de las más importantes, así como la introducción de modelos de ratones genéticamente modificados que se ofrecen a todos los participantes de CIBERCV.

La fuerza de la investigación cooperativa dentro del Programa 2 está claramente demostrada por iniciativas como las del síndrome coronario agudo, estenosis aórtica de flujo bajo, regurgitación aórtica o implantación de válvula aórtica transcatóter, algunas de las cuales generan fondos competitivos, como el registro de corazón congénito enfermedad, o el registro de muerte súbita en cardiopatía congénita, ambos financiados por el Instituto Nacional de Salud (Instituto de Salud Carlos III). Durante 2017, se incluyó un gran número de pacientes en ensayos clínicos aleatorizados en pacientes con infarto agudo de miocardio y válvula aórtica bicuspid.

Entre las subvenciones competitivas obtenidas dentro del Programa 2, la iniciativa europea H2020 COST sobre cardioprotección contra lesiones por reperfusión, EU-Cardioprotect, con la participación de varios grupos de este programa, es un ejemplo de la proyección internacional del CIBERCV.

# Epidemiología cardiovascular y factores de riesgo

Coordinador: **Jaume Marrugat**

En 2017 el programa de Epidemiología y Factores de Riesgo Cardiovascular desplegó sus objetivos de investigación y construcción de estructuras transversales para los próximos años. Además, y gracias a la colaboración previa en la RIC, se han alcanzado importantes hitos en las distintas áreas de trabajo:

**Proyectos de transferencia.** Se ha realizado una encuesta sobre las cohortes poblacionales reclutadas en todo el país. Veinte cohortes han aceptado participar, incluyendo aproximadamente 85.000 participantes. Esta propuesta permitirá de construir BigData para responder a las preguntas cruciales de la epidemiología cardiovascular, que se acompañará de una base de datos clínico-epidemiológica y un repositorio de muestras biológicas. Además, se han obtenido indicadores de tendencias en la evolución del índice de masa corporal y la presión arterial a nivel mundial (Lancet 2017;390:227-42. Lancet 2017;389:37-55.), reforzando la necesidad de control de estos factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular (J Clin Lipidol 2017;11:1013-22).

**Contribución a mejorar la práctica clínica.** Se ha completado el estudio ATHOS que ha incluido aprox. 8.500 pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) atendidos en 31 hospitales. Esta contribución permite evaluar la variabilidad en el manejo de pacientes con SCA en hospitales españoles y proporciona, gracias al sistema europeo de benchmarking EURHOBOP coordinado por investigadores del Programa, una evaluación del rendimiento en el manejo de infarto de miocardio. Además, se ha publicado información contundente sobre la efectividad de la intervención coronaria percutánea en mayores y pacientes con comorbilidades en la fase aguda (Int J Cardiol 2017; 249: 83-89) con importantes implicaciones en la práctica clínica por la infrautilización de este procedimiento en este grupo de edad. En prevención primaria, se ha analizado la efectividad del tratamiento con estatinas según el nivel de riesgo cardiovascular y se ha podido estimar el número de pacientes necesario a tratar para evitar un evento cardiovascular en los diferentes niveles de riesgo (Clin Pharmacol Ther 2017).

**Avance del conocimiento** sobre los mecanismos de la patología y potenciales nuevas estrategias de tratamiento, en 2017 se identificaron nuevas variantes genéticas relacionadas con la hipertensión que apuntan a nuevos mecanismos y dianas terapéuticas (Nat Genet 2017; 49: 403-415; Hypertension 2017,). Se validó la lipoproteína lipasa como una diana terapéutica para el control de los triglicéridos y la reducción del riesgo de enfermedad coronaria (JAMA 2017;317:937-46), se validó la inhibición de la proteína transferidora de esteroides de colesterol (CETP) como diana terapéutica para la reducción del riesgo de enfermedad coronaria aunque el mecanismo de este efecto protector puede estar mediado por un aumento de los niveles de HDL-colesterol o una disminución de los niveles de LDL-colesterol (Circ Res 2017;121:81-8). Se identificaron marcadores de metilación del ADN asociados con la obesidad (Epigenetics 2017;12:909-16), con la funcionalidad de las partículas de HDL-colesterol (Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2017 Mar;37(3):567-569) y con el riesgo de presentar enfermedad coronaria (Atherosclerosis 2017;263:323-33). Además, se ha demostrado que uno de los potenciales mecanismos por los que la dieta mediterránea disminuye el riesgo de enfermedad cardiovascular es la mejora en la funcionalidad de las partículas de HDL colesterol (Circulation 2017;135:633-43).

# Biomarcadores moleculares y de imagen, y medicina CV de precisión

Coordinador: **Javier Díez**

En los primeros meses de puesta en marcha del programa 4 del CIBERCV se han identificado qué proyectos ya iniciados por los diversos grupos podían servir a los objetivos del Programa y qué sinergias podían ser necesarias para llevarlos a cabo, desde el punto de vista metodológico y de obtención y uso común de recursos.

Así, en el caso de la Línea 1 (**Evaluación de biomarcadores conocidos**), se ha dado un importante impulso a los proyectos de validación a gran escala. En términos generales estos proyectos necesitan desarrollarse también durante la anualidad 2018, ya que por el número de pacientes y el número de determinaciones que requieren, son proyectos de duración media-prolongada.

Dentro de los proyectos en el ámbito de la insuficiencia cardiaca, se ha progresado de la manera convenida con el reclutamiento y análisis de muestras. En la siguiente anualidad (2018) esperamos tener resultados de la validación a gran escala de biomarcadores en este ámbito (fibrosis miocárdica intersticial, CA125 en pacientes síndrome cardiorenal, efectos no vasomotores de Sacubitril-Valsartán).

De manera similar, en el ámbito del síndrome coronario agudo, se progresa de manera adecuada con el reclutamiento y la medida de biomarcadores. Esperamos en la siguiente anualidad (2018) obtener resultados sobre un panel de miRNAs para el diagnóstico diferencial de la cardiomiopatía isquémica sin obstrucción coronaria, la utilidad de ApoJ-Gly en la isquemia coronaria temprana y la troponina como biomarcador de riesgo en insuficiencia cardiaca aguda.

Finalmente, hay que añadir la puesta en marcha por Domingo Pascual, con la colaboración de la Dirección del Programa 4, de una plataforma para recoger información sobre muestras y biomarcadores disponibles dentro del CIBERCV: la Plataforma de Medicina Personalizada Cardiovascular en Red (PMPcv.net), dentro de la Línea 1.

En el caso de la Línea 2 (**Identificación de nuevos biomarcadores**), se han identificado entidades nosológicas en las que concentrar esfuerzos. Así, en el ámbito de la insuficiencia cardiaca, se han identificado proyectos en los contextos de la ICFEP, de la ICFER y de la cardio-oncología, así como estudios preclínicos. El trabajo de este año ya ha permitido identificar nuevos biomarcadores potenciales como el IGBP2 o el flujo intraventricular en la HFPRF, o el análisis de la deformación cardiaca por CMR en la HFREF.

En el ámbito de la enfermedad vascular isquémica, se incluyen proyectos en aterosclerosis subclínica, síndrome coronario agudo y riesgo de enfermedad coronaria, así como otros ámbitos (aneurisma de aorta, fibrilación auricular, envejecimiento prematuro). El trabajo de este año ya ha permitido identificar nuevos biomarcadores asociados al riesgo cardiovascular como parámetros de estructura y composición de la placa o de metilación del DNA.

En el ámbito de la productividad cabe destacar en 2017 más de 50 artículos colaborativos indexados, con un IF medio de 9.636 puntos (JCR), comprensiblemente no todos en el contexto de los proyectos en curso, dado que se han iniciado recientemente. Así mismo, los miembros del Programa 4 han generado dos patentes (F. Sánchez-Madrid y D. Pascual) y una spin-off (L. Badimón) y han obtenido financiación en proyectos nacionales (V. Andrés, J. Cinca, M Rivera, J Díez) y europeos (V. Andrés, J Díez).

# Programa de formación

Coordinador: **Borja Ibáñez**

El programa de formación del CIBERCV busca entrenar jóvenes personas para convertirse en investigadores cardiovasculares del futuro para mejorar la salud cardiovascular de la sociedad.

Con este objetivo, durante 2017 se ha diseñado el Plan de Formación y Movilidad coordinado por el Dr. Borja Ibáñez. Entre las acciones que se han identificado como prioritarias cabe destacar:

- Convocatoria anual de contratos para jóvenes investigadores "Jordi Soler-Soler."
- Apoyo a la consecución de contratos para jóvenes investigadores mediante la fórmula de cofinanciación.
- Plan de movilidad intra-CIBERCV para fomentar los intercambios cortos de investigadores entre instituciones CIBERCV (1-2 semanas).
- Plan de movilidad extra-CIBERCV para apoyar las estancias de investigadores CIBERCV en los principales centros clínicos y de investigación del mundo durante 3-4 meses.
- Organización y apoyo para la formación de los investigadores mediante talleres y cursos específicos.

Ya en 2017, mediante este programa de formación, se organizaron diversas actividades como fueron:

- Jornadas CIBER de formación en fenotipado de modelos (27 de noviembre al 1 de diciembre 2017).
- Curso práctico "hands-on" de Imagen Cardíaca Avanzada en el Hospital Universitario de Salamanca (9-10 noviembre 2017).
- International Symposium on Cardiovascular Regeneration and Repair (15-16 junio 2017).

Además, en la importante área de divulgación científica y formación de espíritu crítico a la sociedad, en 2017 el Dr. Bermejo participó en la Semana de la Ciencia de Madrid 2017.



# Producción Científica

## PUBLICACIONES

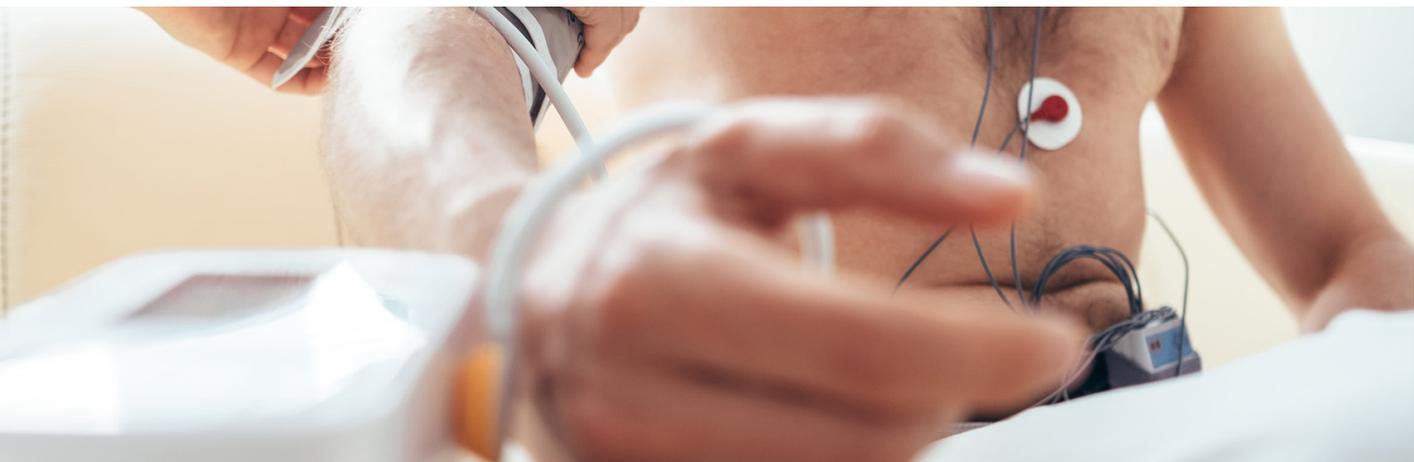


## Publicaciones más relevantes del CIBERCV durante 2017 según factor de impacto

| Publicación   | Factor Impacto |
|---|----------------|
| RIDKER PM, REVKIN J, AMARENCO P, BRUNELL R, CURTO M, CIVEIRA F, ET AL. Cardiovascular efficacy and safety of bococizumab in high-risk patients. N Engl J Med. 2017 Apr 20;376(16):1527-1539   | 72,4060        |
| CANNON CP, BHATT DL, OLDGREN J, LIP GYH, ELLIS SG, KIMURA T, ET AL. Dual Antithrombotic Therapy with Dabigatran after PCI in Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 2017 Oct 19;377(16):1513-1524   | 72,4060        |
| ABARCA-GÓMEZ L, ABDEEN ZA, HAMID ZA, ABU-RMEILEH NM, ACOSTA-CAZARES B, ACUIN C, ET AL. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. Lancet. 2017 Dec 16;390(10113):2627-2642 | 47,8310        |
| KHERA AV, WON HH, PELOSO GM, O'DUSHLAINE C, LIU D, STITZIEL NO, ET AL. Association of rare and common variation in the lipoprotein lipase gene with coronary artery disease. JAMA. 2017 Mar 7;317(9):937-946  | 44,4050        |
| MAROULI E, GRAFF M, MEDINA-GOMEZ C, LO KS, WOOD AR, KJAER TR, ET AL. Rare and low-frequency coding variants alter human adult height. Nature. 2017 Feb 9;542(7640):186-190.   | 40,1370        |
| FUSTER JJ, MACLAUCHLAN S, ZURIAGA MA, POLACKAL MN, OSTRIKER AC, CHAKRABORTY R, ET AL. Clonal hematopoiesis associated with TET2 deficiency accelerates atherosclerosis development in mice. Science. 2017 Feb 24;355(6327):842-847.   | 37,2050        |
| OLLER J, MÉNDEZ-BARBERO N, RUIZ EJ, VILLAHOZ S, RENARD M, CANELAS LI, ET AL. Nitric oxide mediates aortic disease in mice deficient in the metalloprotease Adamts1 and in a mouse model of Marfan syndrome. Nat Med. 2017 Feb;23(2):200-212.  | 29,8860        |
| NUS M, SAGE AP, LU Y, MASTERS L, LAM BYH, NEWLAND S, ET AL. Marginal zone B cells control the response of follicular helper T cells to a high-cholesterol diet. Nat Med. 2017 May;23(5):601-610   | 29,8860        |
| DE CÁRCER G, WACHOWICZ P, MARTÍNEZ-MARTÍNEZ S, OLLER J, MÉNDEZ-BARBERO N, ESCOBAR B, ET AL. Plk1 regulates contraction of postmitotic smooth muscle cells and is required for vascular homeostasis. Nat Med. 2017 Aug;23(8):964-974   | 29,8860        |
| WARREN HR, EVANGELOU E, CABRERA CP, GAO H, REN M, MIFSUD B, ET AL. Genome-wide association analysis identifies novel blood pressure loci and offers biological insights into cardiovascular risk. Nat Genet. 2017 Mar;49(3):403-415   | 27,9590        |

## Guías clínicas

- BAUMGARTNER H, FALK V, BAX JJ, DE BONIS M, HAMM C, HOLM PJ, ET AL. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017 Sep 21;38(36):2739-2791.
- LANDMESSER U, CHAPMAN MJ, STOCK JK, AMARENCO P, BELCH JJF, BORÉN J, ET AL. 2017 Update of ESC/EAS Task Force on practical clinical guidance for proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibition in patients with atherosclerotic cardiovascular disease or in familial hypercholesterolaemia. *Eur Heart J*. 2017 Oct 16.
- VALGIMIGLI M, BUENO H, BYRNE RA, COLLET JP, COSTA F, JEPSSON A, ET AL. Case-based implementation of the 2017 ESC Focused Update on Dual Antiplatelet Therapy in Coronary Artery Disease. *Eur Heart J*. 2018 Jan 14;39(3):e1-e33.
- RUIZ CE, HAHN RT, BERREBI A, BORER JS, CUTLIP DE, FONTANA G, ET AL. Clinical Trial Principles and Endpoint Definitions for Paravalvular Leaks in Surgical Prosthesis: An Expert Statement. *Eur Heart J*. 2017 Apr 18.
- CAFORIO ALP, ADLER Y, AGOSTINI C, ALLANORE Y, ANASTASAKIS A, ARAD M, ET AL. Diagnosis and management of myocardial involvement in systemic immune-mediated diseases: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Disease. *Eur Heart J*. 2017 Sep 14;38(35):2649-2662.
- LANDMESSER U, CHAPMAN MJ, FARNIER M, GENCER B, GIELEN S, HOVINGH GK. European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society Task Force consensus statement on proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitors: practical guidance for use in patients at very high cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2017 Aug 1;38(29):2245-2255.
- FERNÁNDEZ-AVILÉS F, SANZ-RUIZ R, CLIMENT AM, BADIMON L, BOLLI R, CHARRON D, ET AL. Global position paper on cardiovascular regenerative medicine. (Transnational Alliance for Regenerative Therapies in Cardiovascular Syndromes) *Eur Heart J*. 2017 Sep 1;38(33):2532-2546.
- BADIMON L, BUGIARDINI R, CENKO E, CUBEDO J, DOROBANTU M, DUNCKER DJ, ET AL. Position paper of the European Society of Cardiology-working group of coronary pathophysiology and microcirculation: obesity and heart disease. *Eur Heart J*. 2017 Jul 1;38(25):1951-1958.
- NIESSNER A, TAMARGO J, MORAIS J, KOLLER L, WASSMANN S, HUSTED SE. Reversal strategies for non-vitamin K antagonist oral anticoagulants: a critical appraisal of available evidence and recommendations for clinical management-a joint position paper of the European Society of Cardiology Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy and European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis. *Eur Heart J*. 2017 Jun 7;38(22):1710-1716.
- CORRÀ U, AGOSTONI PG, ANKER SD, COATS AJS, CRESPO LEIRO MG, DE BOER RA, ET AL. Role of cardiopulmonary exercise testing in clinical stratification in heart failure. A position paper from the Committee on Exercise Physiology and Training of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2018 Jan;20(1):3-15.
- CHAMBERS JB, PRENDERGAST B, LUNG B, ROSENHEK R, ZAMORANO JL, PIÉRARD LA, ET AL. Standards defining a 'Heart Valve Centre': ESC Working Group on Valvular Heart Disease and European Association for Cardiothoracic Surgery Viewpoint. *Eur Heart J*. 2017 Jul 21;38(28):2177-2183.
- ZAMORANO JL, LANCELLOTTI P, RODRIGUEZ MUÑOZ D, ABOYANS V, ASTEGGIANO R, GALDERISI M, ET AL. ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail*. 2017 Jan;19(1):9-42.
- SENIOR R, BECHER H, MONAGHAN M, AGATI L, ZAMORANO J, VANOVERSCHELDE JL, ET AL. Clinical practice of contrast echocardiography: recommendation by the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) 2017. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017 Nov 1;18(11):1205-1205af.



- NUNES MCP, BADANO LP, MARIN-NETO JA, EDVARSDEN T, FERNÁNDEZ-GOLFÍN C, BUCCIARELLI-DUC- CI C, ET AL. Multimodality imaging evaluation of Chagas disease: an expert consensus of Bra- zilian Cardiovascular Imaging Department (DIC) and the European Association of Cardiovas- cular Imaging (EACVI). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018 Apr 1;19(4):459-460n.
- SUGIMOTO T, DULGHERU R, BERNARD A, ILARDI F, CONTU L, ADDETIA K, ET AL. Echocardiographic reference ranges for normal left ventricular 2D strain: results from the EACVI NORRE study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017 May 1;18(8):833-840.
- HAUSENLOY DJ, GARCIA-DORADO D, BØTKER HE, DAVIDSON SM, DOWNEY J, ENGEL FB, ET AL. Novel targets and future strategies for acute cardioprotection: Position Paper of the European So- ciety of Cardiology Working Group on Cellular Biology of the Heart. *Cardiovasc Res*. 2017 May 1;113(6):564-585.
- RIDGER VC, BOULANGER CM, ANGELILLO-SCHERRER A, BADIMON L, BLANC-BRUDE O, BOCHA- TON-PIALLAT ML, ET AL. Microvesicles in vascular homeostasis and diseases. Position Paper of the European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Atherosclerosis and Vascular Biology. *Thromb Haemost*. 2017 Jun 28;117(7):1296-1316.
- CALKINS H, HINDRICKS G, CAPPATO R, KIM YH, SAAD EB, AGUINAGA L, ET AL. 2017 HRS/EHRA/ ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2017 Oct;14(10):e275-e444.
- RIAMBAU V, BÖCKLER D, BRUNKWALL J, CAO P, CHIESA R, COPPI G, ET AL. Management of Descen- ding Thoracic Aorta Diseases: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascu- lar Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017 Jan;53(1):4-52.
- GORENEK B, PELLICCIA A, BENJAMIN EJ, BORIANI G, CRIJNS HJ, FOGEL RI, ET AL. European Heart Rhythm Association (EHRA)/European Association of Cardiovascular Prevention and Reha- bilitation (EACPR) position paper on how to prevent atrial fibrillation endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS) and Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). *Europace*. 2017 Feb 1;19(2):190-225.
- LIP GYH, COCA A, KAHAN T, BORIANI G, MANOLIS AS, OLSEN MH. Hypertension and cardiac arr- ythmias: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and ESC Council on Hypertension, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electro- fisiología (SOLEACE). *Europace*. 2017 Jun 1;19(6):891-911.
- Guía de Práctica Clínica sobre Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Crónica. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

## Grupos CIBERCV. Publicaciones

| Jefe de Grupo                           | Total Publicaciones | Q1 | D1 | Institución   | Provincia |
|---|---------------------|----|----|---|-----------|
| Andrés García, Vicente                  | 6                   | 6  | 4  | Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares   | Madrid    |
| Badimon Maestro, Lina                   | 36                  | 29 | 13 | Inst. de Investigacion del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo  | Barcelona |
| Bayés Genis, Antonio                    | 49                  | 30 | 14 | Fundación Instituto de Investigacion Germans Trias i Pujol - Hospital Germans Trias i Pujol                                 | Barcelona |
| Blanco Colio, Luis Miguel               | 6                   | 6  | 2  | Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz   | Madrid    |
| Bosca Gomar, Lisardo                    | 8                   | 6  | 1  | Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Instituto de investigaciones biomédicas Alberto Sols      | Madrid    |
| Brugada Terradellas, Ramon              | 25                  | 13 | 3  | Fund. Inst. de Investigacion Biomédica de Girona - Hospital Josep Trueta  | Girona    |
| Chorro Gasco, Francisco Javier          | 18                  | 8  | 2  | Fund. para la Invest. del Hospital Clínico de la Com. Valenciana (Fund. INCLIVA) - Inst. de investigación sanitaria INCLIVA | Valencia  |
| Cinca Cuscollola, Juan María            | 37                  | 19 | 4  | Instituto de Investigacion del Hospital de la Sta. Cruz y San Pablo   | Barcelona |
| Civeira Murillo, Fernando               | 21                  | 14 | 4  | Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Aragón   | Zaragoza  |
| Crespo Leiro, María Generosa            | 36                  | 21 | 13 | Servicio Gallego de Salud - Complejo Hospitalario Universitario A Coruña  | A Coruña  |
| Delgado Jiménez, Juan Francisco         | 23                  | 11 | 3  | Servicio Madrileño de Salud - Hospital Universitario 12 Octubre   | Madrid    |
| Díez Martínez, Domingo Francisco Javier | 19                  | 15 | 6  | Fundación para la Investigación Médica Aplicada   | Navarra   |
| Elosua Llanos, Roberto                  | 21                  | 14 | 8  | Cons. Mar Parc Salut de Barcelona   | Barcelona |
| Fernández-Avilés Díaz, Francisco        | 44                  | 30 | 15 | Servicio Madrileño de Salud - Hospital Gregorio Marañón   | Madrid    |
| García Pavía, Pablo                     | 29                  | 20 | 8  | Servicio Madrileño de Salud - Hospital Univ. Puerta de Hierro   | Madrid    |
| García-Dorado García, Antonio David     | 77                  | 42 | 15 | Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR) - Hospital Vall d'Hebron                        | Barcelona |
| González Juanatey, José Ramón           | 45                  | 27 | 8  | Servicio Gallego de Salud - Complejo Hospitalario Universitario Santiago  | A Coruña  |
| Ibáñez Cabeza, Borja                    | 25                  | 19 | 12 | Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz   | Madrid    |
| López-Sendon Hentschel, José Luis       | 1                   | 1  | 1  | Servicio Madrileño de Salud - Hospital La Paz   | Madrid    |
| Marín Ortuño, Francisco*                | 52                  | 22 | 9  | Fund. para la Formacion e Investigacion Sanitarias de la Región de Murcia (FFIS) - Hospital Univ.Virgen de la Arrixaca      | Murcia    |

| Jefe de Grupo  | Total Publicaciones | Q1 | D1 | Institución   | Provincia  |
|--|---------------------|----|----|---|------------|
|  Marrugat de la Iglesia, Jaume        | 45                  | 27 | 14 | Cons. Mar Parc Salut de Barcelona   | Barcelona  |
|  Martínez González, José              | 9                   | 7  | 5  | Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Instituto de Invest. Biomédicas de Barcelona                | Barcelona  |
|  Mayor Menéndez, Federico             | 3                   | 2  | 1  | Univ. Autónoma de Madrid - Centro de Biología Molecular Severo Ochoa  | Madrid     |
|  Mont Girbau, Josep Lluís             | 80                  | 52 | 15 | Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer  | Barcelona  |
|  Ordóñez Fernández, Antonio           | 6                   | 4  | 0  | Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla - Hospital Virgen del Rocío                | Sevilla    |
|  Páramo Fernández, José Antonio       | 7                   | 6  | 1  | Universidad de Navarra - Clínica Universitaria de Navarra   | Navarra    |
|  Pérez-Villacastín Domínguez, Julián  | 20                  | 11 | 3  | Servicio Madrileño de Salud - Hospital Clínico San Carlos   | Madrid     |
|  Pompa Mínguez, José Luis de la       | 7                   | 5  | 4  | Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares   | Madrid     |
|  Redondo Moya, Juan Miguel            | 24                  | 15 | 7  | Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares   | Madrid     |
|  Rivera Otero, José Miguel          | 9                   | 5  | 2  | Fund. para la Investigación del Hospital la Fe - Hospital Universitario de La Fe  | Valencia   |
|  Salaices Sánchez, Mercedes         | 12                  | 6  | 2  | Universidad Autónoma de Madrid  | Madrid     |
|  San Román Calvar, José Alberto     | 34                  | 13 | 8  | Hospital Clínico Universitario de Valladolid  | Valladolid |
|  Sánchez Fernández, Pedro Luis      | 33                  | 14 | 7  | Fundación Instituto de Estudios de Ciencias de la salud de Castilla y León - Hospital Univ. de Salamanca                      | Salamanca  |
|  Sánchez Madrid, Francisco          | 13                  | 8  | 2  | Universidad Autónoma de Madrid  | Madrid     |
|  Sánchez Margallo, Francisco Miguel | 3                   | 1  | 0  | Fundación Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón   | Cáceres    |
|  Sanchís Fores, Juan                | 31                  | 14 | 7  | Fund. para la Invest.del Hptal. Clínico de la Com. Valenciana (Fundación INCLIVA) - Inst. de investigación sanitaria INCLIVA  | Valencia   |
|  Tamargo Menéndez, Juan             | 19                  | 13 | 9  | Universidad Complutense de Madrid - Facultad de Medicina  | Madrid     |
|  Teresa Galván, Eduardo de          | 32                  | 17 | 5  | Fund. Púb. Andaluza para la Invest. de Málaga en Biomedicina y Salud (FIMABIS) - Hospital Universitario Virgen de la Victoria | Málaga     |
|  Vázquez Cobos, Jesús María         | 18                  | 16 | 6  | Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares   | Madrid     |
|  Zamorano Gómez, José Luis          | 45                  | 33 | 15 | Servicio Madrileño de Salud - Hospital Ramón y Cajal  | Madrid     |

\* F. Marín sustituye a Mariano Valdés Chávarri



*ciberdem*

Enfermedades Metabólicas Asociadas



# Presentación del Director Científico

Eduard Montanya Mias

La presentación de la memoria anual es un buen motivo para poner en valor lo conseguido a lo largo del año en los distintos ámbitos de actuación de CIBERDEM y también para reflexionar sobre el futuro. En el aspecto organizativo, CIBERDEM se ha dotado este año de un Plan Estratégico para el periodo 2017- 20 basado en tres grandes ejes de actuación, consolidación y liderazgo científico; visibilidad científica y social; obtención de recursos y sostenibilidad. Un aspecto significativo de la implementación del Plan Estratégico este primer año ha sido la renovación del Comité Científico Externo que tendrá un papel importante en el desarrollo de las actuaciones de CIBERDEM. Una iniciativa que esperamos sea especialmente fructífera es el contacto institucional que CIBERDEM ha establecido con el *German Center for Diabetes Research*, que se reforzará a lo largo del 2018. Así mismo, hemos hecho un esfuerzo para fomentar la relación con otras áreas temáticas CIBER con la participación en nuestra Reunión Anual de CIBERSAM y CIBER-BBN, y la realización de una jornada científica conjunta con CIBEROBN.

En el ámbito de la actividad investigadora, CIBERDEM ha seguido incrementando su nivel de producción científica, habiendo alcanzado ya las 300 publicaciones anuales, con un excelente nivel de calidad (factor de impacto promedio 5.7). Los grupos CIBERDEM han mantenido una destacada actividad colaborativa a nivel nacional e internacional, con un 82% y 42% de publicaciones colaborativas respectivamente. Nuestra página web muestra en detalle las publicaciones más relevantes de cada grupo. Entre los logros específicos del 2017 quiero destacar la finalización del trabajo de campo del estudio Di@bet.es

que permitirá establecer la incidencia de diabetes en España y los factores de riesgo asociados, un elemento fundamental para establecer políticas de prevención de la diabetes, y para poder evaluar después sus resultados. En el ámbito de la transferencia del conocimiento, CIBERDEM ha participado en la elaboración de 7 guías y documentos de consenso, una de ellas internacional, se han realizado estudios de patentabilidad y se ha presentado una patente europea.

En el balance del 2017, destacan también las iniciativas en el Programa de Formación, en particular los programas de ayuda a la movilidad CIBER e internacional. En el apartado de Comunicación y Difusión a la Sociedad, CIBERDEM ha sido admitido como miembro de la Alliance for European Diabetes Research (EURADIA), desde la cual CIBERDEM contribuirá a definir las futuras directrices para la investigación en diabetes en Europa. CIBERDEM ha estado presente a nivel institucional en el Congreso de la Sociedad Española de Diabetes y el de la *European Association for the Study of Diabetes*, presencia que vamos a mantener en el futuro. CIBERDEM ha reforzado el compromiso de dar a conocer su investigación a la sociedad con la participación en diversas actividades como la participación de los grupos CIBERDEM en la revista DiabetesFEDE, en el congreso de DiabetesCero y en el Diabetes Experience Day.

Invito a consultar la Memoria para conocer en detalle la actividad y logros del CIBERDEM en el año 2017.

Un cordial saludo,

# Programas Científicos

## Epidemiología, genética y epigenética de la diabetes mellitus. Complicaciones crónicas y comorbilidades

Coordinadora: **Ángela M. Martínez Valverde**

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

Ha finalizado el trabajo de campo del estudio di@bet.es que establecerá la incidencia de diabetes en España y los factores de riesgo asociados.

A partir de los datos recogidos en el estudio di@bet.es se ha establecido que los valores de referencia de la TSH podrían no ser adecuados para diagnosticar hipotiroidismo en individuos con obesidad mórbida (Valdés et al., *Obesity* 2017).

Se ha desarrollado un nuevo cuestionario para medir la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con diabetes tipo 1 (cuestionario ViDa1) que proporciona información sobre sus propiedades psicométricas (Alvarado-Martel et al., *Front Psychol* 2017).

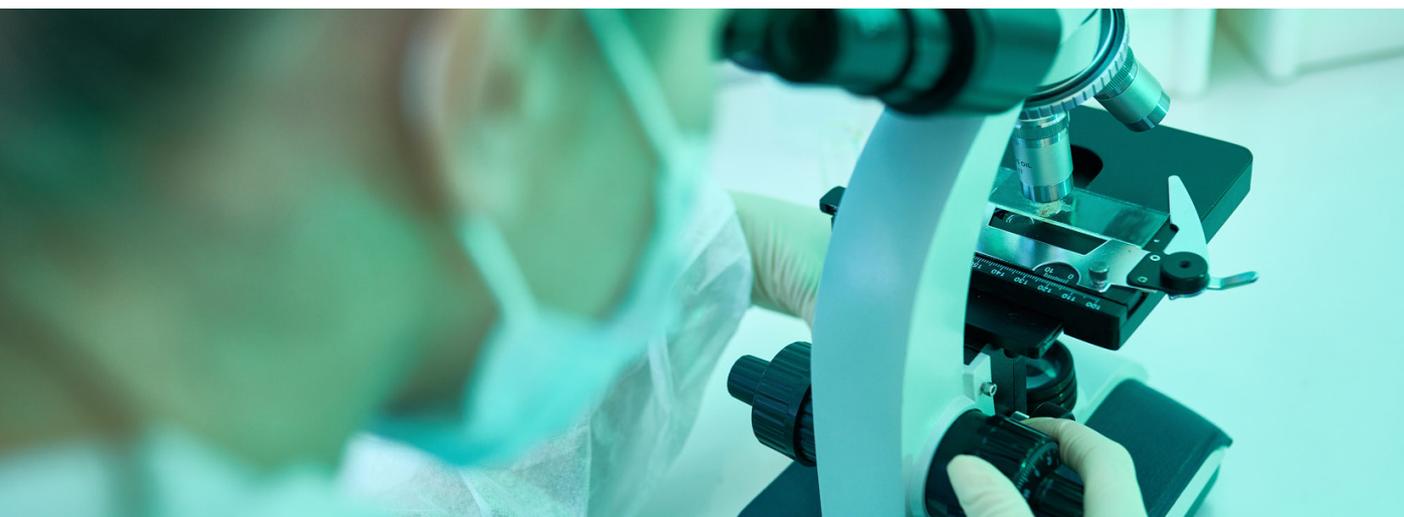
### 2. Genética, epigenética y factores medioambientales en el desarrollo de diabetes y sus complicaciones

Se ha identificado una mutación que activa el factor de transcripción STAT3 en la diabetes neonatal (Velayos et al., *Diabetes* 2017). Se ha realizado la caracterización funcional de mutaciones del gen de la glucoquinasa que causan hipoglucemia e hiperinsulinismo y se ha identificado una nueva mutación que tiene un efecto de activación, aunque su portador padece una forma leve y de aparición tardía de hiperinsulinismo (Martinez R et al., *Clin Endocrinol* 2017). Se han caracterizado nuevas mutaciones en los genes STAP1 y LCAT en pacientes con dislipemia hereditaria (Rial-Crestelo et al., *J Clin Lipidol* 2017).

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

En el contexto de la participación en el consorcio europeo EUROCONDOR (NCT01726075), se ha concluido que la neurodegeneración es un componente clave papel en la patogénesis de la retinopatía diabética en muchos pacientes con diabetes tipo 2 (Santos et al., *Diabetes* 2017) y se ha descrito que la somatostatina protege a los pericitos de la retina del daño inflamatorio producido por la activación de la microglía (Mazzeo et al., *Exp Eye Res* 2017).

Se han realizado estudios preclínicos en modelos animales. El tratamiento con sitagliptina en ratas diabéticas desencadenó una respuesta antioxidante en el riñón mediada por el descenso en los niveles de los microRNAs miR-200 y miR-21 que se manifestó por una mejora de la proteinuria y la fibrosis renal (Civantos et al., *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy* 2017). Este mismo tratamiento administrado de manera tópica a ratones diabéticos ha sido eficaz previniendo la neurodegeneración en la retina (Hernández et al., *Diabetología* 2017). En ratones con esteatohepatitis no alcohólica se ha demostrado eficacia de un péptido agonista dual de los receptores de glucagón y GLP-1 en la progresión de dicha patología. Asimismo, dicho tratamiento mejoró la capacidad regenerativa del hígado tras la hepatectomía parcial (Valdecantos et al., *Hepatology* 2017). Se ha visto que la administración del análogo de GLP-1 lixisenatida disminuye la aterosclerosis en ratones insulino-resistentes modulando la polarización de macrófagos (Vinué et al., *Diabetología* 2017).



## Determinantes moleculares y celulares de la función, lesión y protección de los islotes pancreáticos. Medicina regenerativa y terapias avanzadas.

Coordinador: **Franz Martín Bermudo**

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

Se ha demostrado que el rescate de la disminución natural, con el envejecimiento, de TRF1 mediante terapia génica mejora la intolerancia a la glucosa que se asocia al envejecimiento (Dereveyanko et al., *Aging Cell* 2017).

En el gen *Ngn3*, se ha identificado una región amplificadora que corrige su expresión en células progenitoras pancreáticas. En ella se han visto elementos "cis" que son reclutados para esta función. (Van Arensbergen et al., *PLoS One* 2017).

Islotes deficientes en la actividad de *GATA6* tienen una secreción alterada de insulina, un menor contenido de la hormona, gránulos de insulina inmaduros, un retículo endoplasmático desorganizado y mitocondrias hinchadas. En células beta adultas la pérdida de *GATA6* afecta a la expresión de genes fundamentales para su funcionamiento (Villamayor et al., *Diabetes* 2017).

En las neuronas de proopiomelanocortina (POMC), se ha descrito que la proteína de membrana mitocondrial Mitofusina 1 es capaz de acoplar la detección de los niveles circulantes de nutrientes con el metabolismo de la glucosa. Además, su alteración afecta a la homeostasis de la glucosa (Ramírez et al., *Cell Metab* 2017).

A bajas concentraciones de glucosa, los islotes pancreáticos incrementan la expresión del miR-708. Probablemente su diana potencial sea la proteína Neuronatina (*Nnat*). El aumento de la expresión de miR-708 altera la liberación de insulina inducida por glucosa (GSIS), la cual se recupera tras sobre-expresar *Nnat*. La inhibición de miR-708 recupera el daño en la GSIS producido por las bajas concentraciones de glucosa. La sobre-expresión de miR-708 suprime la proliferación de las células beta e induce su apoptosis (Rodríguez-Comas et al., *Diabetes* 2017).

El déficit de *ALX3* incrementa el riesgo de malformaciones congénitas asociadas a la diabetes gestacional (García-Sanz et al., *Sci Rep* 2017).

## 2. Mecanismos de lesión y regeneración de los islotes pancreáticos

La capacidad de proliferación de las células beta adultas es muy baja. Se ha desarrollado un sistema que permite seleccionar las células beta que están proliferando, basado en la incorporación de EdU y su posterior purificación mediante citometría de flujo (Carballar et al., *Sci Rep* 2017).

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

La supresión condicional de Jarid2, en progenitores pancreáticos, disminuye el área de células endocrinas en el momento del nacimiento. Esto se debe a una alteración prenatal, en el proceso de diferenciación y proliferación de dichas células. El papel de Jarid2 ocurre después de la diferenciación endocrina. Jarid2 es necesario para completar la activación del programa de diferenciación de las células beta, lo que hace que su manipulación se pueda emplear para mejorar los protocolos de obtención de células beta, a partir de células troncales (Cervantes et al., *Sci Rep* 2017).

Se ha establecido una plataforma de cultivo celular basada en nanofibras de péptidos autoensamblantes (RAD16-I), funcionalizados con péptidos de matriz extracelular, para la rediferenciación y generación de células productoras de insulina que podrían ser utilizadas en la terapia celular de la diabetes (Aloy-Reverté, *Tissue Engineering: Part A*, 2017).

Por último, se ha desarrollado un Medicamento en Investigación, con el objetivo de utilizar células productoras de insulina, obtenidas a partir de células troncales embrionarias humanas, en ensayos clínicos.

# Mecanismos celulares y moleculares implicados en el desarrollo y la progresión de la diabetes tipo 2 e identificación de nuevas dianas terapéuticas

**Coordinador: Antonio Zorzano Olarte**

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

Se ha evidenciado que las alteraciones en metilación y expresión de genes implicados en la regulación de la homeostasis energética se relacionan con el crecimiento fetal y la composición corporal neonatal y, pudiendo estar entre los primeros mecanismos que modulan la susceptibilidad posterior a la diabetes (Díaz et al., *Diabetes* 2017).

Por otra parte, se han descrito nuevos mecanismos por los cuales PPAR $\beta/\delta$  y FGF21 regulan los niveles de receptores de VLDL e influyen en el desarrollo de la esteatosis hepática (Zarei et al., *Mol Metab* 2017). Asimismo, se ha demostrado que las partículas VLDL y la apolipoproteína CIII inducen estrés de retículo e inflamación y atenúan la señalización de la insulina a través del receptor tipo TLR2 en células de músculo esquelético de ratón (Botteri et al., *Diabetología* 2017).

Asimismo, se ha demostrado la necesidad de una señalización intacta de MTORC1 para regular dos procesos necesarios para la eliminación de mitocondrias dañadas, esto es, en lo que representa el inicio de la autofagia general, y la direccionalización de las mitocondrias desacopladas a la maquinaria autofágica a través de las proteínas PINK1/Parkin (Bartolomé et al., *Mol Cell Biol* 2017).

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

Se ha demostrado que las concentraciones circulantes de marcadores de inflamación crónica de bajo grado en adultos jóvenes sanos no solo están influenciadas por la obesidad, sino también por la adiposidad abdominal, el ayuno y la ingesta de glucosa y, en algunos casos, por el sexo y las hormonas sexuales (Escobar-Morreale et al., *Clin Nutr* 2017).

También se ha demostrado que la proteína lipin-2 controla la formación excesiva de IL-1 $\beta$  en macrófagos por varios mecanismos, que incluyen la activación del inflammasoma NLRP3, indicando que lipin-2 es clave en la regulación negativa del inflammasoma NLRP3 (Lordén et al., *J Exp Med* 2017).

Por último, se ha descrito que las células madre derivadas del tejido adiposo (ASCs) mesentérico de pacientes con enfermedad de Crohn presentan un fenotipo más proliferativo, inflamatorio, invasivo y fagocítico que las células equivalentes de donantes sanos, independientemente de la etapa clínica (Serena et al., *Stem Cell Rep* 2017).

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

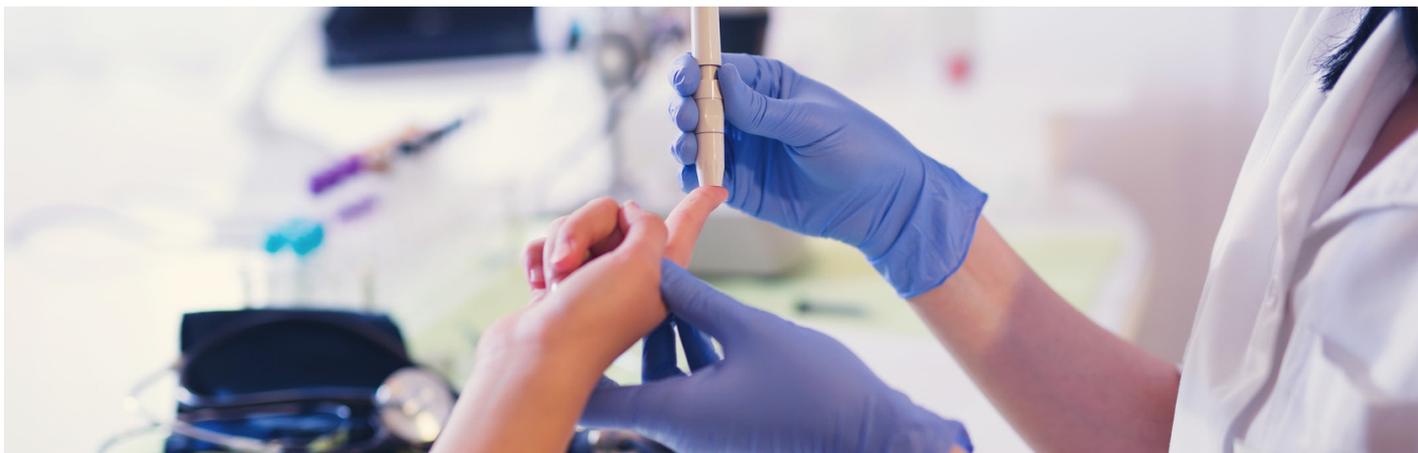
Se ha demostrado que la dinámica mitocondrial mediada por Mitofusina 1 en las neuronas POMC hipotalámicas, constituye un mecanismo intrínseco de detección de nutrientes y revelan un vínculo no reconocido entre este subconjunto de neuronas y la liberación de insulina (Ramírez et al., *Cell Metab* 2017).

Además, se ha podido demostrar que los efectos del glucógeno hepático en la ingesta y la homeostasis de la glucosa están mediados por el nervio vago en ratones (López-Soldado, et al., *Diabetología* 2017). Se ha descrito, asimismo, que la falta de Glucogenina promueve la acumulación de glucógeno muscular lo que daña la función muscular (Testoni et al., *Cell Metab* 2017).

## 4. Identificación de biomarcadores de riesgo de progresión de la diabetes

Se ha desarrollado y validado una nueva estrategia metabolómica para estudios de trazadores de isótopos estables basados en RMN (Vinaixa et al., *Angew Chem Int Ed Engl* 2017), que aumenta la identificación de metabolitos obtenidos a partir de extractos celulares.

También, se han identificado activadores de la proteína Mitofusina 2 mediante una estrategia consistente en la búsqueda de estimuladores transcripcionales (Miret-Casals et al., *Cell Chem. Biol* 2017).



# Programa de Formación

Coordinador: **Ángel Nadal Navajas**

Como principal novedad del programa de Formación del 2017, CIBERDEM ha incorporado la convocatoria de ayudas a la movilidad internacional, habiéndose concedido 5 ayudas. El programa de movilidad nacional ha continuado con la convocatoria de ayudas intraCIBERDEM e interCIBER, con dos solicitudes concedidas. Ambos programas tienen continuidad en el 2018.

Nuestra **VIII Reunión Anual CIBERDEM**, se celebró los días 17-19 de mayo, en la que participaron unos 150 investigadores CIBERDEM y se presentaron 86 comunicaciones, entre orales y posters, con la participación de ponentes de todos los grupos que integran CIBERDEM y de las dos plataformas. La reunión contó, asimismo, con la presencia de los directores científicos del CIBER-BBN y el CIBERSAM, quienes presentaron la organización y líneas de investigación de sus áreas, así como las posibilidades de colaboración y sinergias entre los grupos de los diferentes centros. También se presentó la plataforma NANBIOSIS (CIBER-BBN).

Dentro de las actividades formativas con las otras áreas temáticas del CIBER, celebramos el primer Workshop Conjunto CIBERDEM - CIBEROBN sobre diabetes y obesidad, con ponencias a cargo de cada área temática CIBER y más de 100 participantes. También participamos, junto con CIBERESP y CIBEROBN, en el Encuentro para la Excelencia de la Investigación en Salud Pública, realizado en septiembre en Menorca.

En el contexto de las actividades formativas que CIBERDEM organiza en colaboración con MSD, este año el Simposio Anual "La diabetes a debate 2017: la diabetes en la frontera del conocimiento" tuvo como tema central el envejecimiento y diabetes, enfocado en el doble contexto de investigación básica y su aplicabilidad clínica. Las videoconferencias han tenido una elevada aceptación, con un elevado número de visualizaciones.

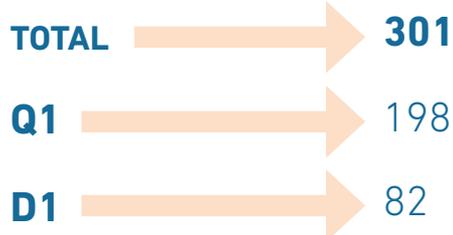
Se ha organizado un curso de postgrado con la Universidad de Barcelona, de experto en complicaciones crónicas de la diabetes.

Los grupos CIBERDEM han tenido una elevada actividad organizando congresos, cursos, simposios, seminarios y debates científicos, a nivel nacional e internacional, contribuyendo a la formación de los investigadores. CIBERDEM ha participado en la organización del *1st FEBS3+ Joint Meeting of the French-Portuguese-Spanish Biochemical and Molecular Biology Societies*, celebrado en Barcelona el 23-26 de octubre, y ha organizado el simposio satélite CIBERDEM-MSD sobre Futuras Terapias en Diabetes.

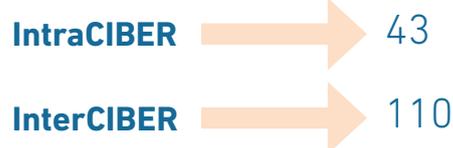
# Producción Científica

## PUBLICACIONES

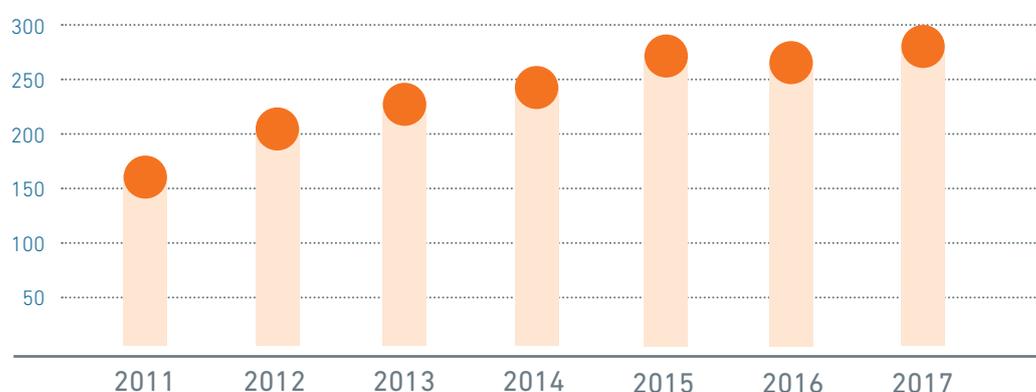
Nº de publicaciones en 2017



Colaboraciones



## Evolución de las publicaciones



## Publicaciones más relevantes del CIBERDEM durante 2017 según factor de impacto

| Publicación  | Factor Impacto |
|--|----------------|
| GARG SK, HENRY RR, BANKS P, BUSE JB, DAVIES MJ, FULCHER GR ET AL. Effects of Sotagliflozin Added to Insulin in Patients with Type 1 Diabetes. The New England Journal of Medicine. 2017;377(24): 2337-2348.  | 72.41          |
| MAILLO C, MARTÍN J, SEBASTIÁN D, HERNÁNDEZ-ÁLVAREZ M, GARCÍA-ROCHA M, REINA O ET AL. Circadian- and UPR-dependent control of CPEB4 mediates a translational response to counteract hepatic steatosis under ER stress. Nature Cell Biology. 2017 19(2): 94-105. | 20.06          |
| PADRÓ T, CUBEDO J, CAMINO S, BÉJAR MT, BEN-AICHA S, MENDIETA G ET AL. Detrimental Effect of Hypercholesterolemia on High-Density Lipoprotein Particle Remodeling in Pigs. Journal of the American College of Cardiology. 2017;70(2): 165-178.                  | 19.90          |
| STANDL E, SCHNELL O, MCGUIRE DK, CERIELLO A, RYDEN L. Integration of recent evidence into management of patients with atherosclerotic cardiovascular disease and type 2 diabetes. The Lancet Diabetes and Endocrinology. 2017;5(5):391-402.                    | 19.74          |
| TAN GS, CHEUNG N, SIMÓ R, CHEUNG GC, WONG TY. Diabetic macular oedema. The Lancet. Diabetes and Endocrinology. 2017;5(2):143-155.  | 19.74          |
| VIDAL J, CORCELLES R, JIMÉNEZ A, FLORES L, LACY AM. Metabolic and Bariatric Surgery for Obesity. Gastroenterology. 2017;152(7):1780-1790.  | 18.39          |

| Publicación   | Factor Impacto |
|---|----------------|
| NADAL A, QUESADA I, TUDURI E, NOGUEIRAS R, ALONSO-MAGDALENA P. Endocrine-disrupting chemicals and the regulation of energy balance. <i>Nature Reviews Endocrinology</i> . 2017;13(9):536-546.   | 18.32          |
| RAMÍREZ S, GÓMEZ-VALADES AG, SCHNEEBERGER M, VARELA L, HADDAD-TOVOLLI R, ALTIRRIBA J ET AL. Mitochondrial Dynamics Mediated by Mitofusin 1 Is Required for POMC Neuron Glucose-Sensing and Insulin Release Control. <i>Cell Metabolism</i> . 2017;25(6):1390-1399.e6. | 18.16          |
| TESTONI G, DURAN J, GARCÍA-ROCHA M, VILAPLANA F, SERRANO AL, SEBASTIÁN D ET AL. Lack of Glycogenin Causes Glycogen Accumulation and Muscle Function Impairment. <i>Cell Metabolism</i> . 2017;26(1):256-266.e4.   | 18.16          |
| LECUBE A, SIMÓ R, PALLAYOVA M, PUNJABI NM, LÓPEZ-CANO C, TURINO C ET AL. Pulmonary Function and Sleep Breathing: Two New Targets for Type 2 Diabetes Care. <i>Endocrine Reviews</i> . 2017;38(6): 550-573.  | 15.75          |

## Patentes con titularidad CIBER

### Nacionales

- Mejora de la eficacia del trasplante autólogo de células madre derivadas de tejido adiposo en pacientes con enfermedad de Crohn.

## Guías clínicas y documentos de consenso

- Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. Sanz M, Ceriello A, Buyschaert M, Chapple I et al. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2017; doi:10.1016/j.diabres.2017.12.001.
- Update on Diagnosis and Treatment of Diabetic Retinopathy: A Consensus Guideline of the Working Group of Ocular Health (Spanish Society of Diabetes and Spanish Vitreous and Retina Society). Corcóstegui B, Durán S, González-Albarrán MO, Hernández C, Ruiz-Moreno JM et al. *Journal of Ophthalmology* 2017; doi.org/10.1155/2017/8234186.
- Evidence-based recommendations and expert consensus on enteral nutrition in the adult patient with diabetes mellitus or hyperglycemia. Sanz-Paris A, Álvarez Hernández J, Ballesteros-Pomar MD, Botella-Romero F, León-Sanz M et al. *Nutrition*. 2017;41:58-67.
- Guía de actualización en diabetes mellitus tipo 2. Alemán JJ, Álvarez F, Artola S, Ávila L, Barrot J et al. *Fundación Red de Grupos de Estudio de Diabetes (redGDPS)* 2017.
- Prevención, diagnóstico y tratamiento de la obesidad. Posicionamiento de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad de 2016. Lecube A, Monereo S, Rubio MA, Martínez-de-Icaya P, Martí A et al. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición* 2017;64(S1):15-22.
- Recomendaciones de vitamina D para la población general. Documento de consenso del Grupo de Trabajo de Osteoporosis y Metabolismo Mineral de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Varsavsky M, Rozas Moreno P, Becerra Fernández A, Luque Fernández I, Quesada Gómez JM et al. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición* 2017;64(S1):7-15.
- Genómica en Medicina. Una guía práctica. Pérez M, Tolosa A, Pedrola L, Calabria I, Monzo C et al. *Medigene Press* 2017.

## Grupos CIBERDEM. Publicaciones

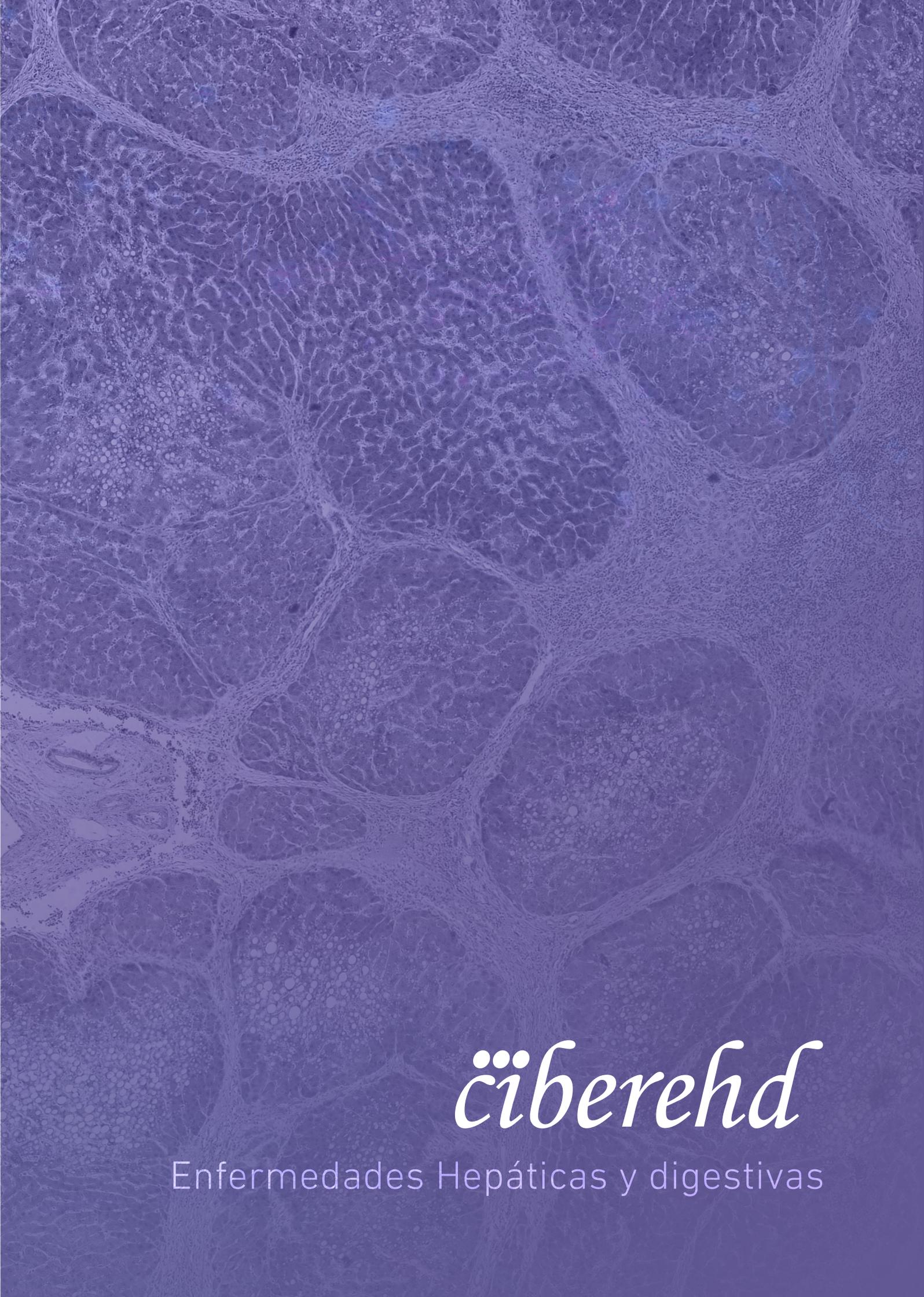
| Jefe de Grupo                       | Total Publicaciones | Q1 | D1 | Institución  | Provincia  |
|-------------------------------------|---------------------|----|----|--|------------|
| Álvarez Escola, Carmen              | 5                   | 4  | 3  | Universidad Complutense de Madrid - Facultad de Farmacia   | Madrid     |
| Álvarez García, Elvira <sup>1</sup> | 1                   | 0  | 0  | Universidad Complutense de Madrid - Facultad de Medicina   | Madrid     |
| Ascaso Gimilio, Juan Francisco      | 16                  | 13 | 2  | Fundación para la Investigación del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana (Fundación INCLIVA) - Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA | Valencia   |
| Balsinde Rodríguez, Jesús           | 1                   | 1  | 0  | Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Instituto de Biología y Genética Molecular                                       | Valladolid |
| Benito de las Heras, Manuel Román   | 2                   | 1  | 0  | Universidad Complutense de Madrid - Facultad de Farmacia   | Madrid     |
| Blanco Vaca, Francisco              | 14                  | 10 | 5  | Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau  | Barcelona  |
| Bondía Company, Jorge <sup>2</sup>  | -                   | -  | -  | Universidad Politécnica de Valencia - Instituto Universitario de Automática e Informática Industrial   | Valencia   |
| Bosch Tubert, Fátima                | 9                   | 8  | 5  | Universidad Autónoma de Barcelona - Centro de Biotecnología animal y Terapia Genética  | Barcelona  |
| Burks, Deborah                      | 3                   | 2  | 0  | Fundación Centro de Investigación Príncipe Felipe  | Valencia   |
| Calle Pascual, Alfonso Luis         | 7                   | 5  | 2  | Servicio Madrileño de Salud - Hospital Clínico San Carlos  | Madrid     |
| Castaño González, Luis              | 10                  | 7  | 1  | Asociación Instituto de Investigación Sanitaria de Biocruces - Hospital Universitario Cruces   | Vizcaya    |
| Correig Blanchart, Francesc Xavier  | 14                  | 12 | 6  | Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili - Universidad Rovira i Virgili   | Tarragona  |
| Egido de los Ríos, Jesús            | 19                  | 16 | 5  | Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz  | Madrid     |
| Escobar Morreale, Héctor Francisco  | 8                   | 7  | 5  | Servicio Madrileño de Salud - Hospital Ramón y Cajal   | Madrid     |
| Ferrer Marrades, Jorge              | 3                   | 2  | 1  | Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer - Centro Esther Koplowitz   | Barcelona  |
| Guinovart Cirera, Joan Josep        | 2                   | 2  | 1  | Fundación privada Instituto de Recerca Biomèdica (IRB-Barcelona)   | Barcelona  |
| Ibáñez Toda, Lourdes                | 12                  | 8  | 6  | Fundación para la Investigación y Docencia Sant Joan de Deu - Hospital Sant Joan de Deu  | Barcelona  |

| Jefe de Grupo                            | Total Publicaciones | Q1 | D1 | Institución   | Provincia |
|--|---------------------|----|----|---|-----------|
| 🔗 Martín Bermudo, Francisco              | 7                   | 4  | 3  | Universidad Pablo de Olavide - Centro Andaluz de Biología del Desarrollo  | Sevilla   |
| 🔗 Martínez Valverde, Ángela María        | 11                  | 10 | 5  | Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols                    | Madrid    |
| 🔗 Masana Marín, Luis                     | 25                  | 14 | 6  | Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili - Universidad Rovira i Virgili  | Tarragona |
| 🔗 Mauricio Puente, Diego                 | 30                  | 16 | 6  | Fundación Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol - Hospital Germans Trias i Pujol   | Barcelona |
| 🔗 Montanya Mias, Eduard                  | 10                  | 6  | 2  | Fundación IDIBELL - Hospital Universitario de Bellvitge   | Barcelona |
| 🔗 Nadal Navajas, Ángel                   | 6                   | 4  | 2  | Universidad Miguel Hernández - Instituto de Bioingeniería   | Alicante  |
| 🔗 Novials Sardá, Anna María              | 33                  | 23 | 8  | Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer - Centro Esther Koplowitz  | Barcelona |
| 🔗 Rojo Martínez, Gemma                   | 15                  | 9  | 2  | Fundación Pública Andaluza para la Investigación de Málaga en Biomedicina y Salud (FIMABIS) - Hospital Regional Universitario Carlos Haya | Málaga    |
| 🔗 Simó Canonge, Rafael                   | 35                  | 20 | 8  | Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR) - Hospital Vall d'Hebron                                      | Barcelona |
| 🔗 Vallejo Fernández de la Reguera, Mario | 2                   | 2  | 0  | Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols                    | Madrid    |
| 🔗 Vázquez Carrera, Manuel                | 6                   | 5  | 2  | Universidad de Barcelona - Facultad de Farmacia   | Barcelona |
| 🔗 Vendrell Ortega, Joan Josep            | 15                  | 13 | 4  | Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili - Hospital Universitario Juan XXIII   | Tarragona |
| 🔗 Vidal Cortada, Josep                   | 14                  | 10 | 5  | Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer  | Barcelona |
| 🔗 Zorzano Olarte, Antonio                | 17                  | 15 | 9  | Fundación privada Instituto de Recerca Biomédica (IRB-Barcelona)  | Barcelona |

1 En 2017 Elvira Álvarez sustituye a Enrique Blázquez

2 El grupo se incorpora en enero de 2018



The background of the entire page is a microscopic image of liver tissue, showing the characteristic hexagonal arrangement of hepatocytes. The image is overlaid with a semi-transparent purple color. In the lower right quadrant, the word "ciberehd" is written in a white, elegant, cursive script.

# *ciberehd*

Enfermedades Hepáticas y digestivas



# Presentación del Director Científico

Jordi Bruix Tudó

Durante el año 2017 se ha mantenido una actividad científica de alto nivel con numerosas publicaciones en revistas de gran impacto. En muchos casos, los resultados obtenidos han tenido impacto directo en la asistencia sanitaria de los pacientes. Esta traslación demuestra la consolidación del CIBEREHD como una estructura potente de investigación que resulta en un beneficio continuado para la población. Todo ello a pesar de las dificultades presupuestarias y las limitaciones para efectuar nuevas contrataciones.

La memoria anual expone los resultados más relevantes en los distintos programas del CIBEREHD y permite comprobar el progresivo incremento de estudios colaborativos de impacto internacional en todos los programas y tanto a nivel nacional como internacional. Interesantemente, las colaboraciones internacionales son con frecuencia lideradas por investigadores del CIBEREHD, lo que traduce el reconocimiento alcanzado.

La investigación ha sido relevante en aspectos básicos, pero como se ha destacado, ha sido especialmente importante en la traslación a los pacientes afectados de enfermedades hepáticas y digestivas. Se han generado diversas guías de práctica clínica basadas en la evidencia científica y documentos de consenso donde se definen los criterios y métodos que deben seguirse tanto en investigación básica como clínica.

Por último, el CIBEREHD se apoya en plataformas compartidas que han jugado un papel relevante tanto a nivel formativo como en potenciar la investigación altamente competitiva.

Desde la Dirección Científica y el conjunto del Comité de Dirección se sigue la ejecución del plan de acción cuatrienal, mientras se inicia un proceso de rediseño para afrontar los cambios evolutivos imprescindible en la gestión científica de cualquier área del conocimiento. Un aspecto relevante en el que se actúa es la renovación generacional y el equilibrio de género a todos los niveles. Se mantiene la identificación de jóvenes investigadores con ambición de trayectoria científica con objeto de asegurar el mantenimiento de la cultura investigadora en Biomedicina. En este sentido, en 2017 se abrió la convocatoria para incorporación de nuevos equipos en ámbitos complementarios imprescindibles y en 2018 se incorporarán 3 grupos liderados por investigadoras.

# Programas Científicos

## Mecanismos de daño hepático / evolución a cirrosis avanzada y trasplante

**Coordinador: Rafael Bañares Cañizares**

La actividad del programa 1 durante 2017 ha mantenido su desarrollo dentro de la orientación estratégica del CIBEREHD. Debe destacarse la amplitud de su actividad investigadora que abarca la práctica totalidad de las enfermedades hepáticas, excluyendo el cáncer de hígado y las hepatitis virales.

Dentro de las líneas estratégicas prioritarias destaca el fomento de las relaciones internacionales; como en años anteriores, se han reforzado las colaboraciones con grupos de otros países en el contexto de diferentes consorcios y proyectos europeos, lo que demuestra la capacidad de internacionalización del programa. No obstante, es un objetivo prioritario aumentar el liderazgo de proyectos europeos en los próximos años. En la misma línea de captación de recursos, los grupos del programa han sido capaces de mantener sus propias líneas de financiación de proyectos y de captación de recursos humanos en convocatorias competitivas, lo que permite mantener la masa crítica del programa.

Desde el punto de vista de la colaboración entre grupos del programa destaca el incremento notable de los estudios cooperativos desarrollados por científicos básicos; de hecho, se ha realizado en este año un "mapa de interacciones" cuya finalidad es determinar posibles alianzas sólidas de cara al desarrollo sostenido de actividades en red de gran valor científico. Del mismo modo, se ha mantenido la frecuente presencia de estudios colaborativos entre científicos básicos y clínicos. Así, algunas de las publicaciones de mayor impacto son el resultado precisamente de estas interacciones. Además, las diferentes acciones estratégicas cooperativas financiadas desde el propio CIBER han generado en 2017 resultados importantes como el desarrollo de un modelo de ratón con hígado humanizado, cuya aplicación a las líneas de investigación de diferentes grupos del programa es de gran alcance potencial. Igualmente, se ha establecido una red para la investigación del papel de las vesículas extracelulares en la enfermedad hepática aguda y crónica que contiene, además de la propia colaboración científica, la capacidad para constituirse como futura plataforma tecnológica.

En relación con los resultados científicos, la producción ha sido notable, con un importante número de publicaciones del primer decil de la especialidad, así como la generación de guías de práctica clínica, como manifestación final de la capacidad de traslación al paciente de la actividad investigadora. Además, los investigadores del programa han trasladado buena parte de su actividad al sector tecnológico con el desarrollo de patentes, licenciamiento de algunas y el desarrollo de empresas de base tecnológica. Sin menoscabar la importancia de todos los resultados científicos del programa, debe destacarse el elevado número de publicaciones de gran calidad relacionadas con el impacto del tratamiento de la hepatitis C en la historia natural de la cirrosis y el trasplante. Así, se ha descrito de forma precisa cómo el tratamiento de la hepatitis C atenúa el grado de hipertensión portal, reduce la necesidad de trasplante hepático y limita la gravedad de la reinfección en el injerto. Además del evidente impacto científico, estos resultados indican la importancia esencial de la investigación cooperativa para trasladar a la sociedad los resultados de la actividad investigadora.

# Fisiopatología gastrointestinal: enfermedad inflamatoria y trastornos de la motilidad

Coordinador: **Pere Clavé Civit**

## Relevancia Clínico-Científica de los temas del programa

Este programa incluye enfermedades digestivas de gran prevalencia e impacto en la salud y la calidad de vida de la población estructuradas en 3 grandes líneas: a) Patología Esófago-gastroduodenal; b) Enfermedad Inflamatoria Intestinal; y c) Neuro-gastroenterología, alteraciones de la motilidad digestiva y trastornos funcionales. Se profundiza en el conocimiento de la fisiopatología, diagnóstico, epidemiología, prevención y tratamiento de estas enfermedades mediante investigación cooperativa y multidisciplinar entre investigadores de orientación clínica, básica y epidemiológica. Simultáneamente, se ha creado una línea de colaboración entre los investigadores básicos mediante una acción Estratégica IntraCIBEREHD que involucra a la mayoría de los grupos. Durante el año 2017 se ha consolidado la fusión de dos grupos de investigación, la incorporación de un grupo, y la renovación de Jefes de Grupo.

### a) Patología esófago-gastro-duodenal.

Las novedades de 2017 en esta área se centran en el desarrollo de nuevos test ultrarrápidos de la infección por *Helicobacter pylori* y en la publicación de diversas guías y consensos sobre las estrategias de erradicación de la infección y de diversos estudios y ensayos clínicos de fase IV que comparan la eficacia y seguridad de múltiples y diferentes combinaciones anti-bióticas. El estudio de los efectos adversos de los fármacos antiinflamatorios no esteroideos en la enfermedad péptica y sus complicaciones (principalmente hemorragia digestiva) ocupa también un lugar relevante en esta línea de investigación, así como nuevos estudios sobre el cáncer esófago-gástrico.

### b) Enfermedad Inflamatoria Intestinal.

Esta es la línea más productiva en esta área y a la que más recursos humanos y materiales se dedican. La investigación se dirige a las causas primarias de disfunción inmune y al reconocimiento de los determinantes genéticos y ambientales que condicionan el desarrollo fenotípico de cada EII. Los resultados del 2017 son muy relevantes en cuanto al tratamiento de la enfermedad de Crohn perianal con células madre, la publicación de múltiples estudios y ensayos clínicos que comparan la eficacia y seguridad de diferentes tratamientos inmunomoduladores en diversas fases de la enfermedad (activa/remisión) y la aparición de estudios que evalúan las complicaciones de diferente tipo (nutricionales, calidad de vida) y el manejo clínico óptimo. Esta línea incluye también proyectos de investigación relacionados con la enfermedad celíaca, área a la que se incorpora un nuevo grupo.

### c) Neuro-gastroenterología, alteraciones de la motilidad digestiva y trastornos funcionales digestivos.

2017 ha sido un año significativo para el estudio de trastornos que como el SII, que tienen una prevalencia del 15% de la población general, o como la Disfagia Orofaringea (DO), que afecta al 50% de los pacientes que han sufrido un ictus, enfermedades neurodegenerativas y ancianos frágiles. Los estudios del 2017 se centran en los mecanismos de disfunción del SNC asociados a estas patologías, el papel de la dieta en su fisiopatología y tratamiento, en los mecanismos de distensión abdominal y manejo del gas intestinal y en el papel de la permeabilidad intestinal. A nivel formativo cabe destacar la realización del *World Dysphagia Summit* en Barcelona con la colaboración del CIBEREHD.

# Epidemiología, prevención y tratamiento de la infección por virus de la hepatitis

**Coordinador: Xavier Forns Bernhardt**

La evolución del programa de hepatitis está marcada por la consolidación de los nuevos tratamientos contra la hepatitis C (AAD) y su potenciación de la colaboración entre grupos.

El éxito en 2017 viene avalado por el número y calidad de los artículos derivados de estudios multicéntricos. Entre ellos destacarían: 1) Evaluación de la eficacia y seguridad del tratamiento antiviral en 1200 pacientes con cirrosis y edad avanzada (*Am J Gastroenterol.* 2017;112(9):1400-1409); 2) Evaluación prospectiva de la eficacia y seguridad de sofosbuvir y simeprevir en pacientes infectados por genotipo 4 (*Aliment Pharmacol Ther.* 2017;45(3):468-475); 3) Evaluación de los regímenes basados en sofosbuvir más un inhibidor de la NS5A en pacientes infectados con genotipo 3 (*J Viral Hepat.* 2017;24(4):304-311); y 4) Análisis de la eficacia de diferentes esquemas terapéuticos en pacientes infectados con genotipo 4 (*Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017;15(6):945-949). Diversos investigadores del programa han liderado ensayos multicéntricos internacionales que estudian nuevas pautas terapéuticas (*Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017;2(11):814-823).

En investigación traslacional destaca la participación en un consorcio internacional que ha demostrado la relevancia del interferón lambda-3 en los procesos inflamatorios y de fibrogénesis hepática (*Nature Genetics (Nat Genet.* 2017;49(5):795-800) mientras que en un estudio de virología básica (*J Virol.* 2017;91(10) se analiza ventaja evolutiva de la diversidad fenotípica del VHC.

En hepatitis B se han realizado también aportaciones importantes. Se ha evaluado prospectivamente el riesgo de reactivación de la infección en pacientes con infección pasada o activa por VHB en el contexto del tratamiento de la hepatitis C (*Aliment Pharmacol Ther.* 2017;45(8):1156-1161). En un segundo estudio multicéntrico internacional prospectivo (*Hepatology.* 2017;66(5):1444-1453) se demuestra el beneficio a largo plazo del tratamiento con análogos nucleótidos en pacientes con cirrosis por VHB en cuanto a reducción de complicaciones derivadas de la cirrosis. En los trabajos de investigación traslacional destaca el desarrollo y caracterización de un modelo de ratón para la infección por el VHD (*J Hepatol.* 2017;67(4):669-679).

Finalmente, deben destacarse estudios derivados del Plan Nacional de la Hepatitis C. Cabe destacar aquí dos estudios. En primer lugar un trabajo (*Gastroenterology.* 2017 Nov;153(5):1273-1283) que analiza el impacto del tratamiento antiviral en pacientes con cirrosis por virus C e hipertensión portal, y que demuestra una mejoría significativa de la misma en una tercera parte de los pacientes tratados y curados con AAD sólo 6 meses tras la finalización del tratamiento. En un segundo estudio, se ha evaluado el impacto del tratamiento de la hepatitis C en pacientes en lista de espera de trasplante hepático: el trabajo pone de manifiesto que en los pacientes tratados y curados de la infección se produce un mejoría substancial de la función hepática, de tal manera que hasta en un 25% de ellos consiguen salir de la lista de espera (*J Hepatol.* 2017 Dec;67(6):1168-1176).

La participación de investigadores principales del programa en la elaboración de Guías Clínicas (Tratamiento de la Hepatitis B, Sociedad Europea de Hepatología, *J Hepatol.* 2017;67(2):370-398; Manejo de la Hepatitis C <http://aeeh.es/wp-content/uploads/2017/06/consenso.pdf>) resulta también de gran importancia.

# Oncología Hepática y Digestiva

Coordinador: **Bruno Sangro Gómez-Acebo**

## Relevancia clínico-científica de los temas del programa

El cáncer es una de las primeras causas de muerte de la población general. Tanto el cáncer colorrectal como el cáncer hepático se hallan entre los 3 cánceres más frecuentes, mientras que el cáncer gástrico, esofágico o pancreático tienen una menor prevalencia, pero suponen una alta carga asistencial.

En su conjunto, la muerte por cáncer hepático y gastrointestinal es una de las causas más frecuentes de muerte en la población adulta. Por tanto, deben considerarse un problema sanitario de primera magnitud, y la potenciación de planes de investigación relacionados con cáncer emergen como prioritarios.

## Situación actual de la investigación en cáncer hepático y gastrointestinal

El conocimiento de las razones y mecanismos que dan lugar a la aparición del cáncer y su progresión hacia formas más agresivas de la enfermedad es la base de la reducción de la mortalidad por cáncer que estamos observando en las últimas cinco décadas. Este conocimiento profundo se ha está adquiriendo por la actividad coordinada de especialistas centrados en aspectos parciales del problema: la biología molecular, la genética o la inmunología, la epidemiología, y la intervención clínica.

Este último aspecto resulta capital para permitir que el conocimiento biológico suponga un avance sanitario y la denominada Medicina de Precisión sea una realidad. En los últimos años se ha detectado que el fracaso de la aplicación de determinadas estrategias de diagnóstico, prevención o tratamiento del cáncer hepático y digestivo puede estar motivado por la insuficiente atención prestada a la representatividad de las muestras humanas analizadas en los estudios preclínicos y la limitada información que puede obtenerse de los modelos celulares o animales.

## Avances recientes

Gracias a la colaboración de grupos e investigadores con diferentes ámbitos de conocimiento se han producido interesantes avances en el campo. Se han caracterizado las etapas que definen la transición de lesión preneoplásica a cáncer in situ y finalmente cáncer establecido en cáncer de esófago, colorrectal y hepático. Se ha iniciado la delineación de la correlación entre patrón fenotípico y anomalías moleculares.

Se han producido avances en la obtención de marcadores que permitan afinar el diagnóstico de las dos principales variedades de cáncer hepático mediante métodos no invasivos. Además, se ha avanzado también en conocer el rendimiento de los marcadores de riesgo hereditario para desarrollar cáncer digestivo que permiten identificar los individuos en riesgo para que participen en planes de seguimiento que permitan detectar la enfermedad en fases precoces en las que es posible aplicar tratamiento potencialmente curativo.

Desde el punto de vista terapéutico, se ha avanzado también en la mejora de determinados procedimientos de endoscopia avanzada para el tratamiento del cáncer pancreático y del tubo digestivo, así como procedimientos intraarteriales para el tratamiento del cáncer hepático. Y los grupos de este programa han contribuido a definir la utilidad terapéutica de nuevos fármacos en cáncer hepático y a generar hipótesis sobre nuevas dianas moleculares para la identificación de fármacos cuyo desarrollo ha de completarse en los próximos años.

# Programa de Formación

Coordinador: **Joan Caballería Rovira**

El CIBEREHD promueve la formación de investigadores, (personal adscrito y contratado: posdoctorados, predoctorados, enfermeras y técnicos) para aumentar el nivel de la investigación y facilitar la interacción entre grupos. Estas tareas se coordinan a través del Plan de Formación.

El Plan de Formación del CIBEREHD se desarrolla en las siguientes acciones:

- a) estancias formativas en centros del CIBEREHD
- b) estancias cortas de formación en territorio nacional o en el extranjero (máximo de 8 semanas y excepcionalmente hasta 3 meses)
- c) programas de profesor visitante intramural
- d) realización de cursos o actividades formativas consideradas de interés para el CIBEREHD
- e) promover actividades científicas organizadas por miembros de CIBEREHD (patrocinar y financiar seminarios, simposios, cursos para posgraduados), colaboración con actividades de formación de sociedades científicas y actividades de formación virtual a través de la página web.

En el 2017, se concedieron un total de 33 ayudas. Los beneficiarios de la ayuda fueron 12 miembros adscritos y 21 contratados. Las actividades financiadas fueron 3 estancias cortas en el extranjero (Canadá, Inglaterra y Francia), 1 nacional (Universidad de Valladolid), 3 estancias en grupos CIBEREHD, 15 cursos de formación y actividades en España y 8 cursos en el extranjero.

Entre estas actividades destacan las estancias formativas en Centros del CIBEREHD: Isabel Gallego (grupo del Dr. J. Gómez) en el grupo del Dr. J.I. Esteban (Barcelona), Isabel Nerea (grupo del Dr. R. Francés) en el grupo del J.C. García Pagan (Barcelona) y la Dra. Quian Chen (grupo del Dr. J.I. Esteban) en el grupo del Dr. J. Gómez/E. Domingo (Madrid).

Se ha co-financiado y/o avalado 10 Cursos dirigidos por investigadores CIBEREHD. Además, se ha patrocinado el Curso de Postgrado de la Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH) y el de la Asociación Española de Gastroenterología (AEG), que se celebran coincidiendo con el congreso anual de ambas sociedades.

En 2017 se han lanzado los "Liver Seminars", actividad auspiciada y co-financiada por el CIBEREHD, coordinada por los Dres. R. Bañares y J. Gracia. Se trata de una conferencia mensual de un ponente de reconocido prestigio que se realiza alternativamente en IDIBAPS (Barcelona) o Hospital Gregorio Marañón (Madrid) con retransmisión simultánea al otro centro y abierta a los investigadores. El mismo día se programan además reuniones entre el experto y los investigadores interesados.



## Acciones Estratégicas

Durante el año 2016 se concedieron tres Acciones Estratégicas:

- 1). *FRG mice with humanized liver to study human liver diseases and drug-induced liver injury.*  
Investigador Principal: J.C. Fernández-Checa.
- 2). *Use of human tissue in translational gastroenterology research.*  
Investigador Principal: P. Clavé.
- 3). Estudio de la comunicación celular por exosomas en la enfermedad hepática.  
Grupos participantes: Juan Manuel Falcón-Pérez (Grupo J.M. Mato).

En 2017 se efectuó una convocatoria para investigadores noveles con objeto de facilitar el inicio de carrera investigadora independiente con aplicación a proyectos competitivos como IP. Las dos ayudas concedidas en el año 2017 fueron para M.C. Londoño (grupo X. Fornes) y para Isabel Nerea Gómez-Hurtado (grupo R. Francés).

# Plataformas

## Bioinformática. Enfermedades Hepáticas

Coordinador: **Juanjo Lozano Salvatella**

La plataforma de Bioinformática está colaborando activamente el funcionamiento de este CIBER, tal como reflejan las 11 publicaciones como fruto de su soporte, durante el año 2017. La publicación más relevante está relacionada con el mecanismo de acción de los inmunosupresores en el área del trasplante hepático, en el que un proyecto de la Marató, liderado por nuestro grupo, en el marco de una colaboración internacional, se publicó:

- WHITEHOUSE G, GRAY E, MASTORIDIS S, MERRITT E, KODELA E, YANG JHM, DANGER R, MAIRAL M, CHRISTAKOUDI S, LOZANO JJ, MACDOUGALL IC, TREE TIM, SANCHEZ-FUEYO A, MARTINEZ-LLODELLA M. IL-2 therapy restores regulatory T-cell dysfunction induced by calcineurin inhibitors. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2017 Jul 3;114(27):7083-7088 2017.

La colaboración con grupos del CIBEREHD sigue generando publicaciones relevantes.

### Area de Inflamación en Enfermedad Hepática:

- RIUS B, DURAN-GÜELL M, FLORES-COSTA R, LÓPEZ-VICARIO C, LOPATEGI A, ALCARAZ-QUILES J, CASULLERAS M, LOZANO JJ, TITOS E, CLÀRIA J. *The specialized proresolving lipid mediator maresin 1 protects hepatocytes from lipotoxic and hypoxia-induced endoplasmic reticulum stress*. *FASEB J*. 2017 Dec;31(12):5384-5398.

### Area de Enfermedad Inflamatoria Intestinal:

- PLANELL N, MASAMUNT MC, LEAL RF, RODRÍGUEZ L, ESTELLER M, LOZANO JJ, RAMÍREZ A, AYRIZONO MLS, COY CSR, ALFARO I, ORDÁS I, VISVANATHAN S, RICART E, GUARDIOLA J, PANÉS J, SALAS A. *J Crohns Colitis*. 2017 Oct 27;11(11):1335-1346.

Cabe destacar que un proyecto financiando de Meritxell Gironella del grupo de Oncología Gastrointestinal y Pancreática como Investigador principal, formando la plataforma como equipo investigador, cuyo título es PI17/01003 "Evaluación de la capacidad pronóstica y del papel funcional de microRNA candidatos en el adenocarcinoma ductal pancreático" será financiado por el Instituto de Salud Carlos III en las tres próximas anualidades.

Finalmente, respecto a la herramienta bioinformática (MIRComb), que se ha desarrollado en nuestro grupo para estudiar interacciones entre microrna y sus genes diana, su investigadora responsable Maria Vila Casadesús obtuvo la máxima cualificación en su tesis doctoral: *Design of bioinformatic tools for integrative analysis of miRNA-mRNA interactome applied to digestive cancers*.

## CIBERHEP. Hepatitis B crónica

**Coordinador: David Tabernero Caellas**

La plataforma de hepatitis B crónica CIBERHEP es una colaboración entre el CIBER y la Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH). Actualmente es la principal base de datos de pacientes en tratamiento contra la hepatitis B crónica de España. En 2016 se llevó a cabo la actualización de la base de datos y su página web asociada, con la que se han ampliado los datos recogidos para llevar a cabo estudios más exhaustivos sobre el seguimiento de los pacientes en tratamiento antiviral con entecavir (ETV) y tenofovir (TDF), especialmente centrados en la seguridad y efectos secundarios de éstos, a la vez que se simplificó el registro de estos datos.

Durante 2017, se ha procedido a la revisión de los pacientes ya registrados en la base de datos para la actualización de estos nuevos datos recogidos. Así, hasta la actualidad se han registrado en la base de datos 1464 pacientes tratados con datos analizables, controlados en 27 centros de 9 comunidades autónomas diferentes. De ellos, 388 están en tratamiento con ETV, 897 con TDF y 23 con ambos. La revisión y actualización de estos datos nos ha permitido realizar estudios, cuyas principales conclusiones han sido: 1) Un alto porcentaje de sujetos con hepatitis crónica B se beneficiaría de tratamiento con TAF en práctica clínica renal; 2) Baja tasa de eventos clínicos y adversos renales en sujetos con hepatitis crónica B en tratamiento con TDF o ETV en práctica clínica. Estos estudios se han enviado recientemente como resúmenes al congreso nacional de la Sociedad Española de Patología digestiva.

Además, durante 2017 se han publicado los resultados de la validación del sistema de puntuación PAGE-B en la población española de pacientes con hepatitis crónica B en tratamiento antiviral y el análisis de la eficacia y seguridad renal de ETV y TDF en esta cohorte de pacientes en la revista *Digestive Diseases and Sciences* [Riveiro-Barciela, M., Tabernero, D., Calleja, J.L. et al. *Dig Dis Sci* (2017). doi:10.1007/s10620-017-4448-7].

## e-CATCH. Diagnóstico y consejos de tratamiento de cáncer de hígado

**Coordinador: Jordi Bruix Tudó**

La plataforma e-Catch tiene por objetivo ofrecer servicios de orientación diagnóstica y terapéutica en pacientes con cáncer hepático mediante consultas telemáticas. La posibilidad de evaluar tanto dictámenes como técnicas de imagen permite revisar la información disponible por parte de los médicos que consultan de manera fiable y ofrecer orientación basada en evidencia científica. En 2016 se estableció un contrato con la empresa farmacéutica Bayer que financió la actividad de telemedicina.

Durante 2017 se han realizado más de 50 consultas a través de la plataforma. Además de los servicios de consultoría, la plataforma ha posibilitado transportar imágenes de tomografía o resonancia con objeto de validar los resultados de estudios multicéntricos y, de esta manera, asegurar la validez de las lecturas de imágenes por radiólogos independientes.

# Hepa-C. Base de Datos de pacientes con Hepatitis C Crónica

Coordinador: **Xavier Fornas Bernhardt**

Durante el año 2017 el registro multicéntrico Hepa-C de pacientes con hepatitis C tratados en España ha presentado como principal hito la publicación de 9 artículos originales con un factor de impacto acumulado de 66,309, que se enumeran a continuación:

1. ALONSO S, RIVEIRO-BARCIELA M, FERNÁNDEZ I, RINCÓN D, REAL Y, LLERENA S, GEA F ET AL. "Effectiveness and safety of sofosbuvir-based regimens plus an NS5A inhibitor for patients with HCV genotype 3 infection and cirrhosis. Results of a multicenter real-life cohort." *Journal of Viral Hepatitis* 2017;24(4):304-311.  
Factor de impacto: 4,179.
2. FERNÁNDEZ-CARRILLO J, CRESPO G, DE LA REVILLA J, CASTELLS L, BUTI M, MONTERO JL, FÁBREGA E ET AL. "Successful Continuation of HCV Treatment Following Liver Transplantation." *Transplantation* 2017;101(5):1009-1012.  
Factor de impacto: 3,69.
3. PERELLÓ C, CARRIÓN JA, RUIZ-ANTORÁN B, CRESPO J, TURNES J, LLANERAS J, LENS S ET AL. Effectiveness and safety of ombitasvir, paritaprevir, ritonavir ± dasabuvir ±ribavirin: an early Access programme for Spanish patients with genotype 1/4 Chronic hepatitis C virus infection. *J Viral Hepat.* 2017 Mar;24(3):226-237.  
Factor de Impacto: 4,179.
4. FERNÁNDEZ CARRILLO C, LENS S, LLOP E, PASCASIO JM, CRESPO J, ARENAS J, FERNÁNDEZ I ET AL. "Treatment of Hepatitis C Virus Infection in Patients With Cirrhosis and Predictive Value of Model for End-Stage Liver Disease: Analysis of Data From the Hepa-C Registry." *Hepatology* 2017;65(6):1810-1822.  
Factor de impacto: 11,711.
5. CALLEJA JL, CRESPO J, RINCÓN D, RUIZ-ANTORÁN B, FERNANDEZ I, PERELLÓ C, GEA F ET AL. "Effectiveness, safety and clinical outcomes of direct-acting antiviral therapy in HCV genotype 1 infection: results from a Spanish real-world cohort." *Journal of Hepatology* 2017;66(6):1138-1148.  
Factor de impacto: 10,59.
6. CRESPO J, CALLEJA JL, FERNÁNDEZ I, SACRISTRÁN B, RUIZ-ANTORÁN B, AMPUERO J, HERNÁNDEZ-CONDE M ET AL. "Real-World effectiveness and safety of oral combination antiviral therapy for hepatitis C virus genotype 4 infection." *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2017;15(6):945-949.  
Factor de impacto: 7,68.
7. FERNÁNDEZ I, MUÑOZ-GÓMEZ R, PASCASIO JM, BALIELLAS C, POLANCO N, ESFORZADO N, ARIAS A ET AL. "Efficacy and tolerability of interferon-free antiviral therapy in kidney transplant recipients with chronic hepatitis C." *Journal of Hepatology* 2017;66(4):718-723.  
Factor de impacto: 10,59.
8. Mariño Z, Pascasio-Acevedo JM, Gallego A, Diago M, Baliellas C, Morillas R, Prieto M et al. "High efficacy of Sofosbuvir plus Simeprevir in a large cohort of Spanish cirrhotic patients infected with genotypes 1 and 4". *Liver Int* 2017;37(12):1823-1832.  
Factor de impacto: 4,12.

9. Lens S, Fernández I, Rodríguez-Tajes S, Hontangas V, Vergara M, Forné M, Calleja JL et al. "Interferon-free Therapy in elderly patients with advanced liver disease". *Am J Gastroenterol* 2017;112(9):1400-1409.  
Factor de impacto: 9,57.

Adicionalmente, se han puesto en marcha 4 nuevos estudios, de los cuales dos de ellos fueron presentados durante el congreso de la American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) celebrado durante el mes de octubre en Washington D.C.:

1. *Effectiveness, safety and clinical outcomes of paritaprevir/ombitasvir/r + dasabuvir 8 weeks: results from a Spanish real world cohort (Hepa-C)*, *Hepatology* 2017;66 Sppl 1: A1555. Del investigador principal José Antonio Carrión (H. del Mar de Barcelona).
2. *Efectiveness and safety of elbasvir/grazoprevir treatment for HCV patients in real-life clinical practice: results from Spanish Hepa-C cohort*. *Hepatology* 2017;66 Sppl 1: A1105. Del investigador principal José Luis Calleja (H. Puerta de Hierro de Majadahonda).

## REHEVASC. Registro de Enfermedades Hepáticas Vasculares.

**Coordinador: Juan Carlos García –Pagán**

La plataforma REHEVASC, está en funcionamiento desde el 20 de septiembre de 2011. Es un Registro de pacientes diagnosticados de 4 enfermedades Vasculares Hepáticas en España de las consideradas "Enfermedades Raras", con una prevalencia inferior a 5/10.000 habitantes. Engloba enfermedades con hipertensión portal no cirrótica (HTPNC):

- Trombosis portal no tumoral no cirrótica (PVT)
- Hipertensión portal idiopática (IPH)
- Síndrome de Budd-Chiari (SBC)
- Fibrosis hepática congénita (FHC)

Su objetivo principal es dar a estas enfermedades un diagnóstico y tratamiento "homogéneo" así como mejorar dicho diagnóstico y tratamiento de estas enfermedades y poder realizar estudios colaborativos que permitan el avance en su conocimiento.

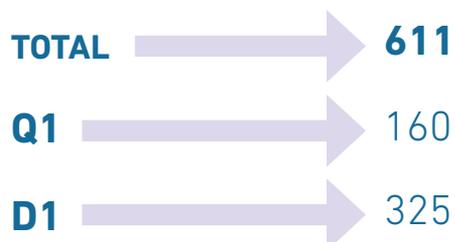
Durante el 2017, se han diagnosticado y registrado nuevos pacientes en la siguiente proporción:

- PVT: 35 pacientes, obteniendo un registro final en 2017 de 262 pacientes.
- IPH: 15 pacientes, obteniendo un registro final en 2017 de 106 pacientes.
- SBC: 7 pacientes, obteniendo un registro final en 2017 de 73 pacientes.
- FHC: 1 paciente, obteniendo un registro final en 2017 de 10 pacientes.

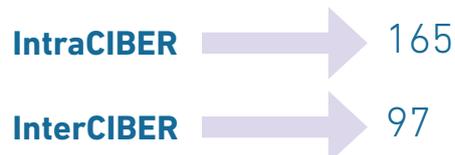
# Producción Científica

## PUBLICACIONES

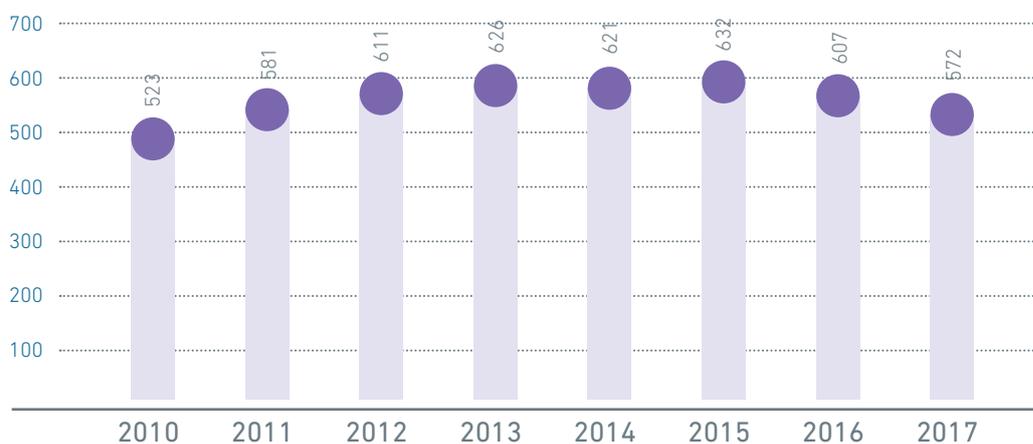
Nº de publicaciones en 2017



Colaboraciones



## Evolución de las publicaciones



## Publicaciones más relevantes del CIBEREHD durante 2017 según factor de impacto

| Publicación  | Factor Impacto |
|--|----------------|
| SANDBORN W.J., SU C., SANDS B.E., D'HAENS G.R., VERMEIRE S., SCHREIBER S. ET AL. Tofacitinib as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. <i>New England Journal of Medicine</i> . 2017;376(18):1723-1736.   | 72,4060        |
| LANAS A., CHAN F.K.L. Peptic ulcer disease. <i>The Lancet</i> . 2017.  | 47,8310        |
| EL-KHOUEIRY A.B., SANGRO B., YAU T., CROCENZI T.S., KUDO M., HSU C. ET AL. Nivolumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma (CheckMate 040): An open-label, non-comparative, phase 1/2 dose escalation and expansion trial. <i>The Lancet</i> . 2017.      | 47,8310        |
| BRUIX J., QIN S., MERLE P., GRANITO A., HUANG Y.-H., BODOKY G. ET AL. Regorafenib for patients with hepatocellular carcinoma who progressed on sorafenib treatment (RESORCE): A randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. <i>The Lancet</i> . 2017. | 47,8310        |

|  |         |
|--|---------|
| FEAGAN B.G., SANDBORN W.J., D'HAENS G., PANES J., KASER A., FERRANTE M. ET AL. Induction therapy with the selective interleukin-23 inhibitor risankizumab in patients with moderate-to-severe Crohn's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 study. The Lancet. 2017;389(10080):1699-1709.  | 47,8310 |
| ZABALA-LETONA A., ARRUABARRENA-ARISTORENA A., MARTIN-MARTIN N., FERNANDEZ-RUIZ S., SUTHERLAND J.D., CLASQUIN M. ET AL. MTORC1-dependent AMD1 regulation sustains polyamine metabolism in prostate cancer. Nature. 2017;547(7661):109-113.  | 40,1370 |
| FORNS X., LEE S.S., VALDES J., LENS S., GHALIB R., AGUILAR H. ET AL. Glecaprevir plus pibrentasvir for chronic hepatitis C virus genotype 1, 2, 4, 5, or 6 infection in adults with compensated cirrhosis (EXPEDITION-1): A single-arm, open-label, multicentre phase 3 trial. The Lancet Infectious Diseases. 2017. | 19,8640 |
| NICOLETTI P, AITHAL GP, BJORNSSON ES, ANDRADE RJ, SAWLE A, ARRESE M ET AL. Association of Liver Injury From Specific Drugs, or Groups of Drugs, With Polymorphisms in HLA and Other Genes in a Genome-Wide Association Study. Gastroenterology. 2017;152(5).   | 18,3920 |
| EGOAVIL C, JUÁREZ M, GUARINOS C, RODRÍGUEZ-SOLER M, HERNÁNDEZ-ILLÁN E, ALENDA C ET AL. Increased Risk of Colorectal Cancer in Patients With Multiple Serrated Polyps and Their First-Degree Relatives. Gastroenterology. 2017.   | 18,3920 |
| GARCIA-PRAS E., GALLEGO J., COCH L., MEJIAS M., FERNANDEZ-MIRANDA G., PARDAL R. ET AL. Role and therapeutic potential of vascular stem/ progenitor cells in pathological neovascularisation during chronic portal hypertension. Gut. 2017.   | 16,6580 |

## PATENTES CIBEREHD 2017

### Solicitadas

- *Biomarkers for colorectal cancer* (EP 17382267.7).
- *Use of ciclopirox as a modulator of the heme group biosynthesis and in the treatment of porphyrias and other diseases* (EP17382371.7).
- *Computerized optical analysis methods of MR (magnetic resonance) images for quantifying or determining liver lesions* (JP2017-549070).
- *A 3-protein signature to assess prognosis and therapeutic regimen in liver cancer* (300257875).

### Concedidas

- *Ceria nanoparticles for use in the treatment of hepatocellular carcinoma* (EP16163838.2).
- *In vitro method for identifying pancreatic cancer or intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas.* (EP16382182.0).
- *Plasma microRNAs for the detection of early colorectal cancer* (US 15/181,578).
- *Bioadhesive platform to perform bioactive treatment* (16382365.1 1455).
- *Método de obtención de datos útiles para predecir o pronosticar la transmisión vertical, la cronificación y/o el aclaramiento del virus de la hepatitis c* (PCT/ES2016/070115).



## Guías clínicas

- *Actualització en el Tractament de la Infecció per Helicobacter pylori.*
- *PRODiGGEST (Protocolos asistenciales para mejorar la gestión interdisciplinar de las enfermedades digestivas en el ámbito hospitalario): Manejo de la anemia y de la ferropenia en la hemorragia digestiva Avalado por la Asociación Española de Gastroenterología.*
- *Recommendations of the Spanish Working Group on Crohn's Disease and Ulcerative Colitis (GETECCU) on the monitoring, prevention and treatment of post-operative recurrence in Crohn's disease.*
- *Vascular diseases of the liver. Clinical Guidelines from the Catalan Society of Digestology and the Spanish Association for the Study of the Liver.*
- *European Society for Swallowing Disorders FEES Accreditation Program for Neurogenic and Geriatric Oropharyngeal Dysphagia.*
- *ELITA consensus statements on the use of DAAs in liver transplant candidates and recipients.*
- *International Liver Transplantation Society Consensus Statement on Hepatitis C Management in Liver Transplant Candidates.*
- *International Liver Transplantation Society Consensus Statement on Hepatitis C Management in Liver Transplant Recipients.*
- *Management of antithrombotic therapy after bleeding in patients with coronary artery disease and/or atrial fibrillation: expert consensus paper of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis.*
- *3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management.*

## Grupos CIBEREHD. Publicaciones

| Jefe de Grupo                      | Total Publicaciones | Q1 | D1 | Institución   | Provincia |
|------------------------------------|---------------------|----|----|---|-----------|
| Albillos Martínez, Agustín         | 8                   | 6  | 5  | Universidad de Alcalá. Facultad de Medicina   | Madrid    |
| Andrade, Raúl                      | 9                   | 9  | 5  | Fund. Pública Andaluza para la Investigación de Málaga en Biomedicina y Salud (FIMABIS). Hptal. Univ. Virgen de la Victoria | Málaga    |
| Armengol Niell, Carolina           | 19                  | 13 | 7  | Fund. Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol.   | Barcelona |
| Azpiroz Vidaur, Fernando           | 25                  | 17 | 6  | Fund. Hptal. Univ. Vall d'Hebrón - Institut de Recerca (VHIR)   | Barcelona |
| Bañares Cañizares, Rafael          | 22                  | 15 | 5  | Servicio Madrileño de Salud. Hospital Gregorio Marañón  | Madrid    |
| Berenguer Haym, Marina             | 24                  | 16 | 4  | Fund. para la Investigación del Hospital Universitario de La Fe   | Valencia  |
| Bruix Tudó, Jordi                  | 22                  | 13 | 7  | Hospital Clínico y Provincial de Barcelona  | Barcelona |
| Bujanda Fernández de Pierola, Luis | 26                  | 17 | 10 | Asociación Instituto Biodonostia. Hospital Donostia   | Guipúzcoa |
| Calvet Calvo, Xavier               | 23                  | 13 | 5  | Corporación Sanitaria Parc Taulí  | Barcelona |
| Castell Ripoll, Vicente            | 22                  | 14 | 4  | Fundación para la Investigación del Hospital la Fe  | Valencia  |
| Castell Garangou, Antoni           | 6                   | 3  | 1  | Hospital Clínico y Provincial de Barcelona  | Barcelona |
| Clave Civit, Pere                  | 37                  | 21 | 9  | Fundación Privada Salud del Consorcio Sanitario del Maresme   | Barcelona |
| Domenech Morral, Eugeni (1)        | 23                  | 10 | 3  | Fundación Instituto de Invest. Germans Trias i Pujol  | Barcelona |
| Esplugues Mota, Juan Vicente       | 13                  | 11 | 4  | Universidad de Valencia. Facultad de Medicina de Valencia   | Valencia  |
| Esteban Mur, Juan Ignacio          | 25                  | 13 | 6  | Fund. Hptal. Univ. Vall d'Hebrón - Institut de Recerca (VHIR)   | Barcelona |
| Esteban Mur, Rafael                | 36                  | 26 | 13 | Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebrón - Institut de Recerca (VHIR)   | Barcelona |
| Fernández-Checa, José Carlos       | 12                  | 10 | 4  | Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Instit. de Invest. Biomédicas de Barcelona                 | Barcelona |
| Forns Bernhardt, Xavier            | 35                  | 24 | 10 | Hospital Clínico y Provincial de Barcelona  | Barcelona |
| Francés Guarinos, Rubén            | 12                  | 9  | 3  | Fund. para la Invest. Sanitaria y Biomédica de la Com. Valenciana (FISABIO). Hptal. Gen. Univ. de Alicante                  | Alicante  |
| García-Buey, Luisa (2)             | 3                   | 2  | 0  | Servicio Madrileño de Salud. Hospital Universitario La Princesa   | Madrid    |

| Jefe de Grupo                  | Total Publicaciones | Q1 | D1 | Institución   | Provincia |
|--------------------------------|---------------------|----|----|---|-----------|
| 🔗 García-Marín, José Juan      | 13                  | 10 | 3  | Universidad de Salamanca  | Salamanca |
| 🔗 García Pagán, Juan Carlos    | 24                  | 19 | 9  | Hospital Clínico y Provincial de Barcelona  | Barcelona |
| 🔗 García-Samaniego Rey, Javier | 13                  | 7  | 2  | Servicio Madrileño de Salud. Hospital La Paz  | Madrid    |
| 🔗 Genesca Ferrer, Joan         | 21                  | 14 | 11 | Fund. Hptal. Universitario Vall d'Hebrón - Institut de Recerca (VHIR)   | Barcelona |
| 🔗 Gines Gibert,Pere            | 29                  | 23 | 9  | Hospital Clínico y Provincial de Barcelona  | Barcelona |
| 🔗 Gómez Castilla, Jordi        | 5                   | 3  | 0  | Ag. Estatal Consejo Sup. de Invest. Científicas. Instituto de Parasitología Y Biomedicina López Neyra                             | Granada   |
| 🔗 González-Gallego, Javier     | 15                  | 9  | 2  | Universidad de León. Instituto Biomedicina de León  | León      |
| 🔗 Guarner Aguilar, Carlos      | 13                  | 9  | 4  | Instituto de Invest. del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo  | Barcelona |
| 🔗 Lanas Arbeola, Ángel         | 37                  | 22 | 9  | Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa   | Zaragoza  |
| 🔗 Martín Sanz, Paloma          | 1                   | 0  | 0  | Ag. Estatal Consejo Sup. de Invest. Científicas. Inst. de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols                                 | Madrid    |
| 🔗 Mata García, Manuel de la    | 20                  | 14 | 5  | Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO). Hospital Universitario Reina Sofia                                 | Córdoba   |
| 🔗 Mato de la Paz, José María   | 32                  | 27 | 10 | CIC BIOGUNE   | Vizcaya   |
| 🔗 Navasa Anadón, Miguel        | 14                  | 10 | 4  | Hptal. Clínico y Provincial de Barcelona  | Barcelona |
| 🔗 Panés Díaz, Julián           | 33                  | 17 | 10 | Hospital Clínico y Provincial de Barcelona  | Barcelona |
| 🔗 Pares Darnacullea, Albert    | 15                  | 8  | 5  | Hospital Clínico y Provincial de Barcelona  | Barcelona |
| Parrilla Paricio, Pascual (3)  | 10                  | 5  | 0  | Fundación para la Formación e Investigación Sanitaria de la Región de Murcia (FFIS). Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca | Murcia    |
| 🔗 Pastor Anglada, Marçal       | 3                   | 3  | 0  | Univ. de Barcelona Facultad de Biología. Universidad de Barcelona   | Barcelona |
| 🔗 Pérez-Gisbert, Javier        | 35                  | 18 | 11 | Servicio Madrileño de Salud. Hospital Universitario La Princesa   | Madrid    |
| 🔗 Romero Gómez, Manuel         | 22                  | 14 | 8  | Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla. Hospital Virgen del Rocío                     | Sevilla   |

| Jefe de Grupo   | Total Publicaciones | Q1 | D1 | Institución  | Provincia |
|---|---------------------|----|----|--|-----------|
|  Salmerón, Francisco Javier              | 8                   | 5  | 1  | Fundación para la Investigación Biosanitaria en Andalucía Oriental (FIBAO. Hospital Clínico San Cecilio) | Granada   |
|  Sánchez de Medina López Huertas, Fermín | 14                  | 11 | 5  | Universidad de Granada. Facultad de Farmacia   | Granada   |
|  Sangro Gómez-Acebo, Bruno               | 30                  | 24 | 13 | Clínica Universidad de Navarra   | Navarra   |

(1) El IP sustituye a Cabré Gelada, Eduard

(2) Grupo dado de baja en 2018

(3) Grupo dado de baja en 2018

## Grupos Vinculados

| Jefe de Grupo  | Institución  | Provincia |
|--|--|-----------|
|  Beltrán Niclós, Ana Belén        | Fund. para la Investigación del Hospital la Fe                                       | Valencia  |
|  Caballería Rovira, Llorenç       | Universidad Autónoma de Barcelona  | Barcelona |
|  Calleja Panero, José Luis      | Universidad de Alcalá  | Madrid    |
|  García Monzón, Carmelo         | Servicio Madrileño de Salud  | Madrid    |
|  Minguela Puras, Alfredo        | Fundación para la Formación e Investigación Sanitarias de la Región de Murcia (FFIS) | Murcia    |
|  Padillo Ruiz, Francisco Javier | Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla   | Sevilla   |



*ciberer*

Enfermedades Raras



# Presentación del Director Científico

Pablo Lapunzina Badia

Estimados todos/as,

Nuestra investigación tiene un enfoque claramente traslacional, de búsqueda de diagnóstico y terapias para el mayor número posible de Enfermedades Raras (ER).. Gracias a la incorporación de las tecnologías de secuenciación masiva en el análisis genético, hemos identificado los genes responsables de un gran número de ER. De este modo, se han podido desarrollar nuevas aplicaciones y pruebas biológicas, que están implementándose masivamente en el diagnóstico prenatal y postnatal de las enfermedades genéticas. Para acelerar estos avances en la investigación genética es esencial que se ponga en marcha el Plan Nacional de Medicina Genómica sobre el que actualmente se está debatiendo en el Senado, para que de forma transversal pueda dar respuesta a las necesidades de diagnóstico que plantean las ER.

En el ámbito terapéutico, somos promotor de 6 medicamentos huérfanos en Europa, 4 de los cuales también han sido designados como tal en Estados Unidos. Además, trabajamos ya en ensayos clínicos en fases avanzadas para conseguir tratamientos con técnicas de vanguardia como la terapia génica.

Por último, aprovecho para resaltar el trabajo codo con codo con los afectados. Nuestro compromiso con FEDER (Federación Española de Enfermedades Raras) y con el resto de las organizaciones de afectados no solo no cesa, sino que trabajamos día a día para afianzarlo e incrementarlo en los próximos años.

En este sentido hemos incluido a las asociaciones de pacientes en diversos órganos del CIBERER, tales como el Comité Científico Asesor Externo y el Consejo Asesor de Pacientes. Juntos, estamos avanzando y avanzaremos para cumplir con estos objetivos.

Sin más, agradecer a todos los miembros del CIBERER por el trabajo que realizáis cada día en beneficio de las personas afectadas por ER, reflejado a continuación en esta nueva edición de la memoria científica del CIBERER.

# Programas Científicos

## Medicina Genética

**Coordinador: Ángel Carracedo Álvarez**

Durante 2017, el programa de Medicina Genética ha continuado liderando la implementación de la nueva medicina genómica y otras aplicaciones ómicas a la práctica diagnóstica de los hospitales. Este mismo año se ha colaborado en estudios tan relevantes como los realizados por el grupo de Ángel Carracedo, que ha identificado 65 nuevos loci de riesgos en cáncer de mama y fue publicado en la revista *Nature* o el trabajo publicado en *Genome Biol* en el que colaboran los grupos de Guillermo Antiñolo y Joaquín Dopazo, sobre estudios de exoma completo para la identificación de nuevos genes implicados en la enfermedad de Hirschsprung.

Además, tres investigaciones de la unidad CIBERER que lidera el grupo de Santiago Rodríguez de Córdoba han identificado nuevos factores de predisposición genética para el síndrome urémico hemolítico atípico (aHUS) y posibles desencadenantes ambientales del mismo. Los tres artículos han sido publicados casi simultáneamente, dos de ellos en *Kidney International* y el otro en *Journal of the American Society of Nephrology*.

El año 2017 ha destacado por ser un año muy prolífico en investigación terapéutica en este programa de investigación. Prueba de ello, han sido algunos de los hitos conseguidos como la designación de la metformina como medicamento huérfano para el tratamiento de la enfermedad de Lafora. Los estudios han sido desarrollados por el grupo de Pascual Sanz y José Serratosa. También se ha conseguido la designación del propranolol como nuevo medicamento huérfano para el tratamiento de la enfermedad de Von Hippel-Lindau. Esta designación se ha conseguido gracias a las investigaciones preclínicas del grupo de Luisa Botella con la colaboración de la Alianza Española de Familias de Von Hippel-Lindau.

Además se han publicado artículos relevantes para el tratamiento de enfermedades raras como son los trabajos de Erwin Knetch, en colaboración con Aurora Pujol, sobre el efecto del ácido tauroursodeoxicólico (TUDCA) en adrenoleucodistrofia ligada a X publicados en *Acta Neuropathol* y el trabajo colaborativo sobre prevención de angiodema hereditario con el inhibidor de C1 de Maite Caballero que ha sido publicado en el *New England Journal of Medicine*.

Por último, destacar que durante este año han sido nombradas dos nuevas jefas de Grupo, Luisa-María Botella ha sido nombrada jefa de grupo del CIBERER en el Centro de Investigaciones Biológicas (CSIC) en sustitución del Carmelo Bernabéu y Maite Caballero del Hospital La Paz en sustitución de Margarita López Trascasa.

## Medicina Metabólica Hereditaria

**Coordinador: Rafael Artuch Iriberrí**

Destaca la organización de jornadas y congresos de relevancia internacional desde el programa de Medicina Metabólica Hereditaria. Como ejemplo, se celebró en 2017 un simposio CIBERER- Fundación Ramón Areces en el que los principales especialistas internacionales en defectos del transporte de aminoácidos cubrieron aspectos relacionados con los mecanismos de las patologías asociadas con estos defectos y las terapias desarrolladas. Fue coordinado entre otro por los grupos liderados por Virginia Nunes y Manuel Palacín. Otro encuentro internacional importante fue sobre la hiperoxaluria primaria

en el cual se presento los avances en investigación traslacional. Ha sido coordinado por el grupo del CIBERER que lidera Eduardo Salido. Por último, el Grupo de Enfermedades Minoritarias del Adulto celebró su jornada en la cual abordó temas como las asociaciones de pacientes con enfermedades minoritarias, la genética de las enfermedades mitocondriales (de la infancia a la edad adulta), etc.

Por otra parte, citar ejemplos de varios hallazgos del programa:

- Mejor comprensión de los mecanismos moleculares de las enfermedades raras gracias a la identificación de diversos microRNAs como biomarcadores mínimamente invasivos de la acidemia propiónica (grupos coordinados por A. Ribes y M.B. Pérez González), o a la investigación realizada por los grupos coordinados por R. Estévez y V. Nunes que contribuye a comprender mejor un proceso fisiopatológico en astrocitos implicado en la leucoencefalopatía megalencefálica (MLC), un tipo raro de leucodistrofia.
- Descubrimiento de posibles vías de tratamiento en enfermedades raras gracias al D-serina -un suplemento dietético- que mejora la función neuronal de una paciente con una mutación de los receptores de glutamato asociada a síndrome de Rett atípica con encefalopatía severa (Grupo IP: R. Artuch).
- Descubrimiento de una mutación que predispone a la fractura rara de fémur en pacientes que toman fármacos para la osteoporosis. Este hallazgo, de gran trascendencia clínica, ha sido publicado en la prestigiosa revista *New England Journal of Medicine* (Grupo IP: D. Grinberg).
- Identificación del gen causante del síndrome de Opitz C en la única persona diagnosticada en Cataluña con esta enfermedad ultrarrara (Grupo IP: D. Grinberg).
- Generación de modelos murinos con las principales características de la enfermedad de Niemann-Pick tipo C (Grupo IP: D. Grinberg).

Por último, gracias a las donaciones de asociaciones de pacientes, los grupos han iniciado proyectos como, por ejemplo:

- Desarrollo de nuevos tratamientos en CDG (IP: M.B. Pérez González – donación de Asociación Española del Síndrome de CDG)
- Ensayo de uso compasivo para el tratamiento de la adrenoleucodistrofia cerebral (Grupos IPs: A. Pujol y R. Artuch - Donación a través de Hotel Barcelona Princess).



# Medicina Mitocondrial y Neuromuscular

**Coordinador: Francesc Palau Martínez**

En el plano científico caben destacar los avances en relación con el abordaje de enfermedades que tienen como diana fisiopatológica la mitocondria y afectan al balance bioenergético del individuo, a través del estudio de la comunicación genoma-mitocondria y de la fisiopatología y mecanismos de enfermedad en modelos celulares e IPSC, de la promoción de la investigación traslacional y de la investigación terapéutica desde el desarrollo de modelos de animales a la preclínica y biomarcadores, especialmente en patologías neuromusculares.

Entre los hitos del campo terapéutico pueden destacarse la búsqueda de estrategias terapéuticas para enfermedades mitocondriales con nucleósidos o las aproximaciones con terapia génica.

Se mantiene la importante actividad de los grupos del Programa en cuanto a Registros: Registro Español de Enfermedades Neuromusculares NMD-ES, Registro de Enfermedades Mitocondriales (en colaboración con AEPMI-Asociación de Enfermos de Patologías Mitocondriales y la Fundación Ana Carolina Díaz Mahou) y el Registro de McArdle (EUROMAC).

Los grupos del programa también han colaborado activamente con asociaciones de pacientes, tales como AEPMI y ASEM (Federación Española de Enfermedades Neuromusculares), entre otras.

Por último, organizaron diversas reuniones o eventos de interés entre los que pueden destacarse los siguientes:

- 5ª Reunión Científica Anual del Programa de Investigación, celebrada el 12 de diciembre en el Hospital San Joan de Déu de Barcelona.
- Simposio Internacional: Defectos del transporte de aminoácidos, coordinado por tres grupos del CIBERER; los liderados por Jorguina Satrustegui, Virginia Nunes y Manuel Palacín, celebrado los días 20 y 21 de noviembre, en la sede la Fundación Ramón Areces en Madrid.
- Participación de varios investigadores en el Congreso Nacional de Enfermedades Neuromusculares, coorganizado por la Federación Española de Enfermedades Neuromusculares (Federación ASEM) y la Asociación de Enfermos Musculares de Granada (ASEMGRA), celebrado en esta ciudad los días 24 y 25 de noviembre.
- Jornada sobre la distrofia muscular de cinturas LGMD1F, asociada al gen de la transportina-3 (transportador del VIH), organizada por la Asociación Conquistando Escalones de familias LGMD1F, la Conselleria de Sanitat de la Generalitat Valenciana, el IIS La Fe, la Universitat de València y el CIBERER, celebrada en el Hospital La Fe de Valencia el 22 de septiembre. Con la participación de los grupos liderados por Juan J. Vilchez y Ramón Martí.

## Medicina Pediátrica y del Desarrollo

**Coordinadora: Montserrat Milá Recasens**

A continuación, se resumen las principales actividades y resultados ligados a los objetivos definidos en el Plan de Acción 2017:

- Fomentar el desarrollo de herramientas de diagnóstico genómico para las enfermedades de interés del programa:

A lo largo de 2017 se ha desarrollado la parte fundamental del proyecto transversal para la "Caracterización y contribución al diagnóstico genético en una cohorte de pacientes con discapacidad intelectual, autismo y/o epilepsia". En este proyecto participan tres grupos de investigación de pleno derecho (IPs: M. Milá, L. Pérez Juarado y P. Lapunzina) de este Pdl, junto con un grupo del Pdl de Medicina Genética (IP: J. Dopazo) y los cuatro grupos clínicos vinculados al Programa de Medicina Pediátrica y Desarrollo (Grupos IPs: E. Guillén, F. Ramos, J. Rosell y GCV04). Se ha recopilado información clínica de más de 200 casos, estando ahora en la fase de reinterpretación de la información genética disponible y de generación de nueva información vía exomas y genomas.

- Contribuir a la formación de los profesionales sanitarios y a la de la población general.

Desde éste Pdl se han organizado actividades en este sentido como la "XL Reunión Anual del ECEMC y Curso de Actualización sobre la Investigación de los Defectos Congénitos" 19 a 21 de octubre, la Jornada Informativa Sobre Nevus Congénitos Gigantes: Más Allá De La Rareza el 12 de julio, el Workshop in Bone Dysplasias del 4 de mayo en La Paz, el CIBERER DNA Day 2017: Diagnóstico Prenatal no Invasivo del 24 de abril, la II Jornada Científica para Padres y Profesionales 11q (Síndrome de Jacobsen) del 8 de julio o la Jornada de Dismorfología para Clínicos del 25 de octubre.

Más allá de esto son numerosas las publicaciones individuales de los grupos dentro de esta línea, descritas con más detalle a la hora de hablar de cada grupo.

## Patología Neurosensorial

**Coordinador: Lluís Montoliu José**

Durante 2017 los 7 grupos que componen el Programa han obtenido importantes resultados científicos, de difusión y de colaboración con asociaciones de pacientes, tanto de manera independiente, como en colaboración con otros grupos del CIBERER.

A nivel científico cabe destacar el desarrollo de nuevos modelos celulares y animales de ER, orientados sobre todo hacia el liderazgo en la investigación preclínica de las ER neurosensoriales, así como al desarrollo de herramientas diagnósticas genómicas y el descubrimiento de nuevos genes.

A nivel de colaboración cabe destacar que en la convocatoria ACCI de 2017 prácticamente todos los grupos del programa tienen un proyecto concedido.

Merece una mención especial, el hecho que 6 grupos del Programa han participado durante 2017 de forma conjunta en un proyecto intramural: "Fenotipación y análisis de los nuevos modelos animales y celulares de enfermedades neurosensoriales generados mediante la tecnología de CRISPR-Cas9", que consolida la continuidad del proyecto intramural anteriormente concedido y refuerza el posicionamiento estratégico y las colaboraciones existentes entre los grupos.

En el ámbito de formación, se han organizado varios cursos:

- **VIII Jornadas de Formación en Fenotipado de modelos animales**, organizadas por Isabel Varela-Nieto, 27 de noviembre al 1 de diciembre en la Facultad de Veterinaria de la Universidad Complutense de Madrid.
- **Curso práctico de edición génica con CRISPR en enfermedades raras**, organizado por Lluís Montoliu y José Carlos Segovia, 7 de julio, en el Centro Nacional de Biotecnología en Madrid.

Los grupos del programa también han colaborado con asociaciones de pacientes, destacando la firma del convenio con la Federación de Asociaciones de Retinosis Pigmentaria de España (FARPE) y la Fundación Lucha contra la Ceguera (FUNDALUCE) para promover la investigación en las distrofias hereditarias de la retina (DHR).

El cortometraje documental “¿Lo ves?”, de Patty Bonet, que muestra el día a día de una persona con albinismo y que contó con el apoyo del programa y de la asociación de ayuda a personas con albinismo (ALBA) ha recibido en 2017 diversos galardones y reconocimientos.

Carmen Ayuso fue galardonada con el Premio Nacional de Genética, en la categoría de investigación en aplicaciones de la genética; Paola Bovolenta ha sido seleccionada para el Comité Científico del European Research Council (ERC); e Isabel Varela-Nieto ha sido galardonada con el Premio de Investigación en Deficiencias Auditivas por la Confederación Española de Familias de Personas Sordas (FIAPAS), en la Categoría de Sanidad.

Adicionalmente se organizaron diversas reuniones o eventos de interés entre los que pueden destacarse:

- 7ª Reunión Científica Anual, 4 de diciembre en el Instituto de Investigaciones Biomédicas “Alberto Sols” de Madrid.
- Simposio Internacional: Diagnóstico prenatal no invasivo y diagnóstico genético reproductivo, coordinado por la unidad liderada por Carmen Ayuso, 8 y 9 de junio, en la Fundación Ramón Areces en Madrid.
- Jornada divulgativa sobre el síndrome de Usher, organizada por José María Millán y Carmen Ayuso, 21 de septiembre en el Hospital La Fe de Valencia.
- II Jornada del Genoma Humano, 28 de noviembre, organizada por Miguel Ángel Moreno-Pelayo, del Hospital Ramón y Cajal

## Medicina Endocrina

**Coordinadora: Susan Webb**

Durante 2017 el programa de Medicina Endocrina, como principal actividad transversal, ha desarrollado la fase final del proyecto: “Adenomas corticotropos silentes: ¿Constituyen un subtipo de adenoma hipofisiario no funcionantes de comportamiento clínico más agresivo?” Financiado desde CIBERER y con cierre previsto en 2108. En este proyecto se han podido revisar la clasificación de este tipo de adenomas. Más allá de la importante aportación de los Grupos Clínicos Vinculados hay que tener en cuenta que este Programa de Investigación está conformado por tan solo tres grupos de investigación de pleno derecho y un cuarto grupo asociado.

Desde el Programa de Medicina Endocrina se ha trabajado con fondos propios de CIBER en la difusión de la investigación y el contacto con el paciente a través de diversas acciones en 2017: como el V En-

cuentro Nacional de Pacientes con Acromegalia del 18 de noviembre en el Hospital Universitario HM San Chinarro de Madrid.

En cuanto a avances científicos destacados, la culminación del estudio longitudinal de crecimiento en la población sana y no obesa de Barcelona llevado a cabo desde el grupo liderado por Carrascosa y que incluye datos de 742 niñas y 710 niños y en el que se han realizado más de 25.000 evaluaciones antropométricas valorando en cada una de ellas el peso y la talla desde el nacimiento hasta alcanzar la talla adulta. Los resultados de este estudio proporcionan una herramienta que está permitiendo cambiar la práctica clínica al establecer diferentes patrones de normalidad, liberando así a los pediatras de referencias únicas y rígidas que provocaban intervenciones innecesarias y enmascaraban por otro lado posibles problemas que quedaban sin intervención a tiempo, todo ello en función de si eran maduradores tardíos o tempranos. Estos datos constituyen una primicia mundial y la propia OMS ha iniciado contactos para tomarlos como referencia.

## Cáncer Hereditario, Enfermedades Hematológicas y Dermatológicas

**Coordinador: Juan Antonio Bueren Roncero**

Durante el año 2017 los grupos de este programa de investigación han continuado trabajando enfocados hacia los objetivos IRDIRC. En este sentido, se han promovido varios eventos científicos como la propia reunión científica del programa, que tuvo lugar en el CNIO en noviembre, el **VIII Congreso Internacional de la Red Española de Investigación en Anemia de Fanconi** y el *Genome Instability Network of Barcelona (GINBAR) Meeting*.

En relación a desarrollos terapéuticos, podemos destacar la firma de varios grandes acuerdos de co-desarrollo y licencia mundial y exclusiva de vectores de terapia génica generados por el grupo de Juan Bueren sobre nuevos tratamientos contra enfermedades raras que afectan a las células sanguíneas. También se pueden destacar los trabajos del grupo de Marcela de Río centrados en nuevas aproximaciones terapéuticas para epidermólisis bullosa, en concreto terapias avanzadas basadas en targeted-RNA y edición génica de COL7A1 por CRISPR/Cas9 publicadas en *Nucleic Acids Res* y *Mol Ther* respectivamente.

Otro hito destacado es el trabajo realizado desde el grupo de Javier Benítez, donde se identifica la ruta STAT3 como una diana terapéutica potencial para ciertos tumores endocrinos. El artículo publicado en *Clin Cancer Res*.

En cuanto a nuevos descubrimientos con aplicación en el diagnóstico, el grupo de Jordi Surrallés ha participado en un trabajo publicado en *J Clin Invest* que ha identificado un nuevo gen (RFWD3) causante de la anemia de Fanconi, una enfermedad hereditaria producida por mutaciones en alguno de los genes relacionados con la reparación del DNA. Así mismo este grupo, ha identificado un nuevo síndrome genético causado por mutaciones en ambas copias del gen FANCM, estos resultados han sido publicados en *Genet Med*.

Un estudio realizado por el grupo de Vicente Vicente ha identificado en pacientes con trombosis nuevas mutaciones en el principal anticoagulante endógeno, la antitrombina, que provocan la deficiencia de antitrombina, Los resultados de este trabajo se han publicado en el *Journal of Biological Chemistry*.

# Programa de formación

Coordinador: **Luis Pérez Jurado**

El Programa de Formación CIBERER ha desarrollado sus actuaciones fundamentales en 2017 en dos líneas generales:

- Cursos: Organización y convocatorias de ayudas para la asistencia.
- Ayudas a la movilidad.

La tercera línea habitual, la de las Ayudas Predoctorales, tuvo que limitarse al cierre de las vigentes de la convocatoria de 2016, sin poder abrirse convocatoria 2017 por limitaciones administrativas.

Cursos: Organización y convocatorias de ayudas para la asistencia

Desde el Programa de Formación CIBERER se organizó un curso de manera directa, con su propia convocatoria adicional de ayudas para la asistencia y se ofrecieron seis convocatorias adicionales para asistencia a cursos con coordinación docente por parte de investigadores CIBERER.

- Curso práctico de edición génica (CRISPR) Organizado por CIBERER-ISCI3, CNB-CSIC y CIEMAT. Jornada aplicada a casos reales de edición génica, formación liderada desde el grupo de Lluís Montoliu. Julio de 2017.

Convocatorias de ayudas para la asistencia a cursos y actividades de formación organizadas desde grupos CIBERER y externos:

- Rare Diseases Registries Workshop, Marzo 2017, Hospital universitario La Paz, Madrid.
- VIII Jornadas de formación en fenotipado de modelos animales, Nov-Diciembre de 2017 Facultad de Veterinaria-Hospital Clínico Veterinario UCM, Madrid.
- ESGCT Spring School 2017 Granada, Abril de 2017.
- EURORDIS Summer School Castelldefels, Barcelona, junio de 2017.
- NGS Y Genética clínica: preparación de muestras, análisis e interpretación de datos, junio de 2017, INGEMM, Madrid.
- Análisis bioinformático de datos de secuenciación masiva aplicado al entorno clínico, noviembre 2017 INGEMM, Madrid.

## Ayudas a la Movilidad

En 2017, las ayudas a la movilidad siguieron abiertas a movilidades internas y externas, nacionales e internacionales, siendo las primeras facilitadas de forma preferente y las movilidades externas concedidas sólo si presentaban interés transversal. De este modo diversos investigadores pudieron beneficiarse de este programa para ampliar su formación y hacer avanzar los proyectos en los que estaban implicados.

Nº de movilidades: 9 concesiones, lo que representa una bajada en relación a las 12 concedidas en 2016. 7 de ellas fueron intramurales, 1 extramural nacional y 1 última extramural internacional.



La siguiente tabla recoge las movilidades realizadas en 2017:

| Nombre                 | Grupo emisor                           | Grupo receptor                     |
|------------------------|--|------------------------------------|
| Juliana Salazar Blanco | IP María Pía Gallano Petit             | IP Joaquin Dopazo Bázquez          |
| Adelaida Celaya        | IP Isabel Varela Nieto                 | IP Eduardo Salido                  |
| Laura González Simarro | IP Nunes Virginia                      | IP Isabel Varela Nieto             |
| Beatriz Morte Molina   | IP Juan Bernal                         | IP Joaquin Dopazo Blázquez         |
| Gema Garcia García     | IP José M <sup>a</sup> Salvador Millán | IP Miguel Ángel Dopazo Pelayo      |
| Carla Rubio Villena    | IP José Serratosa                      | U. de Salamanca                    |
| Azahara Civera         | IP Francesc Palau Martínez             | IP Jorgina Satrústegui Gil Delgado |
| Beatriz Morte Molina   | IP Juan Bernal                         | IP Miguel Ángel Medina Torres      |
| J María Bermúdez       | IP Isabel Varela Nieto                 | U. de Montpellier                  |

# Plataformas

Para facilitar la labor de investigación del CIBER de Enfermedades Raras y de la comunidad científica se han organizado 3 plataformas de apoyo: CIBERER Biobank, BIER, y Maper. A continuación, destacamos sus principales hitos alcanzados en esta última anualidad. Una mención especial al trabajo realizado a través de Orphanet, herramienta imprescindible en el campo de las ER que en 2017 cumplió 20 años. El equipo español, coordinado por CIBERER desde 2010 ha continuado con su labor de traducción e identificación de recursos asistenciales y de investigación existentes en nuestro país, dedicando un gran esfuerzo en esta anualidad al control de calidad y actualización de los datos de centros expertos o de referencia, incorporando a su base de datos las ERN, así como a la traducción de guías de urgencias y fichas de discapacidad.

## CIBERER Biobank

**Coordinador: Francesc Palau Martínez**

Resumen de las principales actividades y resultados ligados a los objetivos definidos en el Plan de Acción 2017:

### Objetivo 1: Proveer al Biobanco de muestras biológicas

El número total de muestras en el biobanco a finales de 2017 es de 675 de más de 70 patologías diferentes (<http://www.ciberer-biobank.es>).

### Objetivo 2: Fomentar un Plan de Alianzas Estratégicas y Difusión

#### Colaboraciones

- Miembro de la Red Valenciana de Biobancos (RVB) desde 2010.
- Convenio de Colaboración con el Biobanco IBSP-FISABIO.
- Convenio marco con el Banco Nacional de ADN desde 2008.
- Plataforma Red Nacional de Biobancos (PRNB) del ISCIII desde 2010, formando parte de varios grupos de trabajo.
- Colaboración con la PRNB y la Universidad Católica de Valencia en el Máster Universitario en Biobancos.
- Miembro de Eurobiobank, desde marzo de 2017.

#### Acciones de difusión de la actividad del Biobanco

- X Reunión Anual CIBERER (poster); presentación del biobanco en FISABIO; Reunión Anual de RD-Connect/Eurobiobank; VIII Congreso de la Red Nacional de Biobancos (poster); y III Congreso en ER de la C. Valenciana.

#### Publicaciones

- S MARTÍ, M LEÓN, C ORELLANA, J PRIETO, X PONSODA, C LÓPEZ-GARCÍA, JJ VÍLCHEZ, T SEVILLA, J TORRES. Generation of a disease-specific IPS cell line derived from a patient with Charcot-Marie-Tooth type 2K lacking functional GDAP1 gene. Stem Cell Research, Volume 18, January 2017, 99 1-4.

- CONSUEGRA I, RODRÍGUEZ-AIERBE C, SANTIUSTE I, BOSCH A, MARTÍNEZ-MARÍN R, FORTUTO M A, DÍAZ T, MARTÍ S, AND MUÑOZ-FERNÁNDEZ MA. Isolation methods of peripheral blood mononuclear cells in Spanish biobanks: an overview. *Biopreservation and Biobanking* 2017 Aug;15(4):305-309.
- M. SECO-CERVERA ET AL. Circulating miR-323-3p is a biomarker for cardiomyopathy and an indicator of phenotypic variability in Friedreich's ataxia patients. *Scientific Reports – Nature* 2017 Jul 12;7(1):5237.
- R URREIZTI ET AL. A De Novo Nonsense Mutation in MAGEL2 in a Patient Initially Diagnosed as Opitz-C: Similarities Between Schaaf-Yang and Opitz-C Syndromes. – *Nature Scientific Reports* vol 7, Art num.: 44138 (2017).
- C FUSTER-GARCÍA ET AL. USH2A Gene Editing Using the CRISPR System. *Molecular Therapy - Nucleic Acids* Vol 8, p529–541, 15 Sept 2017.

### Objetivo 3: Generar un valor añadido para los grupos CIBERER.

#### Prestación de Servicios

Carta de servicios para investigadores CIBERER: custodia de muestras, establecimiento de cultivos celulares y generación de líneas linfoblastoides, técnicas para el control de calidad de las muestras (análisis de la integridad del ADN y huella genética).

Desarrollo de nuevos servicios: cultivo de mioblastos, inmortalización de fibroblastos (a petición de varios grupos CIBERER) y generación de células IPS.

En 2017 se contabilizan 42 servicios de procesamiento y custodia de muestras, establecimiento de cultivos celulares, inmortalización celular y asesoría a grupos CIBERER.

### Objetivo 4: Fomentar y apoyar nuevas líneas de acción en enfermedades raras

#### Colaboraciones en proyectos:

- FP7 HEALTH 2012-INNOVATION: RD-Connect: An integrated platform connecting registries, biobanks and clinical bioinformatics for RD.

Nuevos abordajes diagnósticos de los síndromes hereditarios con fallo de médula ósea para su tratamiento con terapias innovadoras (SHIMO) IP: Julián Sevilla. IPS: J. Bueren, J. Surallés, P. Lapunzina, S. Webb, I. Badell y J. Sevilla

## BIER. Bioinformática para Enfermedades Raras.

### Coordinador: Joaquin Dopazo Blázquez

Durante 2017 el BIER ha coordinado un proyecto ACCI (ACCI-2016-25, continuación del 06-ACCI2015) en el que se ha desarrollado una versión avanzada de un sistema de almacenamiento y gestión de datos genómicos (exomas, paneles o genomas completos). El software fue desarrollado en colaboración con Genomics England Ltd y lleva el motor de manejo de datos genómicos más rápido y escalable del mundo. En el proyecto participaron ocho centros y hospitales de cinco comunidades autónomas: La Paz, Fundación Jiménez Díaz, Ramón y Cajal, CBM (Madrid), Virgen del Rocío (Sevilla), Hospital del Mar (Barcelona), HU La Fe (Valencia), Universidad de Santiago de Compostela (Galicia). En la actualidad tiene varios cientos de exomas clínicos, exomas completos e incluso genomas completos.

El software desarrollado se está usando para el análisis de los 1000 genomas del proyecto NaGen (<http://www.navarrabiomed.es/es/nagen-proyecto-genoma-navarra>), de los que se han analizado cerca de 100, y para el análisis de los exomas del proyecto EnoD, de los que se han completado unos 130 a fecha de hoy.

El BIER ha seguido trabajando en el servidor de variación genética de la población española (CSVS: <http://www.ciberer.es/bier/csvs>) que contiene datos de frecuencias alélicas de variantes actualmente obtenidos de 1600 exomas. El CSVS es una de las bases de datos de variación genética de población local más completas que existe. Además, el CSVS está en la lista de Beacons (<https://beacon-network.org/>) de la GA4GH.

## MAPER. Mapa interactivo con Información en proyectos de Enfermedades Raras

**Coordinador: Pablo Lapunzina Badía**

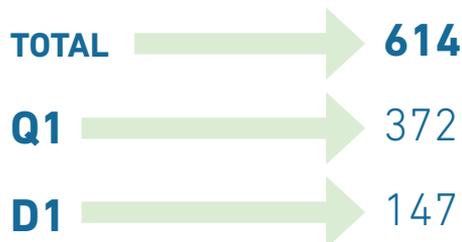
En 2017 se continuó recopilando información para la base de datos del MAPER, que es el mapa interactivo desarrollado por el CIBERER con información sobre los recursos de investigación biomédica que hay en marcha en España sobre enfermedades raras. Además, durante este año se ha estado avanzando e incorporando nuevos recursos. Los datos sobre los proyectos de investigación validados y accesibles por la web MAPER durante 2017 son los siguientes:

- 658 proyectos de investigación biomédica incluidos y 539 ensayos clínicos recogidos.
- 81 agencias financiadoras participan en la financiación de la investigación en ER.
- 515 investigadores principales incluidos en la base de datos.
- 190 centros de investigación incluidos.
- Presentación de resultados en la reunión anual del CIBERER de 2017 y en la Jornada de cooperación Agencia Española del Medicamento (AEMPS) y FEDER 14 de diciembre de 2017

# Producción Científica

## PUBLICACIONES

Nº de publicaciones en 2017



## Evolución de las publicaciones



## Publicaciones más relevantes del CIBERFES durante 2017 según factor de impacto

| Publicación   | Factor Impacto |
|---|----------------|
| GGPS1 Mutation and Atypical Femoral Fractures with Bisphosphonates. N Engl J Med 05. 376(18):1794-1795  | 72,406         |
| Prevention of Hereditary Angioedema Attacks with a Subcutaneous C1 Inhibitor. N Engl J Med. 03. 376(12):1131-1140   | 72,406         |
| Ataluren in patients with nonsense mutation Duchenne muscular dystrophy (ACT DMD): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Sep. 390(10101):1489-1498 | 47,831         |
| Association analysis identifies 65 new breast cancer risk loci. Nature International 11. 551(7678):92-94  | 40,137         |
| Mutations in the histone methyltransferase gene KMT2B cause complex early-onset dystonia. Nat Genet Feb. 49(2):223-237  | 27,959         |
| Identification of 12 new susceptibility loci for different histotypes of epithelial ovarian cancer. Nat Genet. May. 49(5):680-691   | 27,959         |

| Publicación  | Factor Impacto |
|--|----------------|
| Genomic analyses identify hundreds of variants associated with age at menarche and support a role for puberty timing in cancer risk. <i>Genet Jun.</i> 49(6):834-841 | 27,959         |
| Identification of ten variants associated with risk of estrogen-receptor-negative breast cancer. <i>JNat Genet Dec.</i> 49(12):1767-1778                             | 27,959         |
| Identification of 12 new susceptibility loci for different histotypes of epithelial ovarian cancer. <i>Nat Genet. May.</i> 49(5):680-691                             | 27,959         |
| Autoantibodies in chronic inflammatory neuropathies: diagnostic and therapeutic implications. <i>Nat Rev Neurol. Sep.</i> 13(9):533-547                              | 20,257         |

## Guías clínicas:

- *Guidelines for diagnosis and management of the cobalamin-related remethylation disorders cblC, cblD, cblE, cblF, cblG, cblJ and MTHFR deficiency.*
- *Consensus guideline for the diagnosis and treatment of aromatic l-amino acid decarboxylase (AADC) deficiency.*
- *Proposed recommendations for diagnosing and managing individuals with glutaric aciduria type I: second revision.*
- Protocolos de diagnóstico y tratamiento de los Errores Congénitos del Metabolismo.
- Diagnóstico genético de la epidermólisis bullosa: recomendaciones de un grupo español de expertos.
- Guía de Práctica Clínica para las Distrofias Hereditarias de Retina. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica para las Distrofias Hereditarias de Retina Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2017. Guías de Práctica Clínica en el SNS.
- Guía de actuación en las Anomalías de la Diferenciación Sexual (ADS) / Desarrollo Sexual Diferente (DSD).
- *The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema-The 2017 revision and update.*
- *Expert Opinion in Orphan drugs: current and emerging pharmacotherapies for hereditary hemorrhagic telangiectasia.*
- Diagnóstico y bases moleculares de MEN-1.

## Grupos CIBERER. Publicaciones

| Jefe de Grupo             | Total Publicaciones | Q1 | D1 | Institución   | Provincia |
|---------------------------|---------------------|----|----|---|-----------|
| 🔗 Antiñolo, Guillermo     | 10                  | 5  | 2  | Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla. Hospital Virgen del Rocío | Sevilla   |
| 🔗 Artuch Iriberry, Rafael | 30                  | 9  | 7  | Fundación para la Investigación y Docencia Sant Joan de Déu   | Barcelona |
| 🔗 Ayuso, Carmen           | 14                  | 7  | 3  | Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz   | Madrid    |
| 🔗 Benítez, Javier         | 40                  | 15 | 0  | Fundación Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas  | Madrid    |

| Jefe de Grupo                  | Total Publicaciones | Q1 | D1 | Institución   | Provincia |
|--------------------------------|---------------------|----|----|---|-----------|
| Bermejo Sánchez, María Eva     | 10                  | 3  | 2  | Instituto de Salud Carlos III. Centro de Investigación de Anomalías Congénitas  | Madrid    |
| Bernal, Juan                   | 6                   | 4  | 2  | Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols | Madrid    |
| Botella Cubells, Luisa María   | 9                   | 3  | 0  | Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Centro de Investigaciones Biológicas                 | Madrid    |
| Bovolenta, Paola               | 6                   | 2  | 2  | Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Centro de Biología Molecular Severo Ochoa            | Madrid    |
| Bueren, Juan Antonio           | 17                  | 7  | 3  | Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas (CIEMAT)                                       | Madrid    |
| Caballero Molina, María Teresa | 12                  | 2  | 2  | Serv. Madrileño de Salud. Hptal. La Paz   | Madrid    |
| Cardellach López, Francesc     | 14                  | 5  | 3  | Hospital Clínico y Provincial de Barcelona  | Barcelona |
| Carracedo, Ángel               | 26                  | 5  | 11 | Universidad de Santiago de Compostela. Facultad de Medicina   | A Coruña  |
| Carrascosa, Antonio            | 7                   | 2  | 1  | Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)   | Barcelona |
| Castaño González, Luis         | 7                   | 3  | 1  | Asociación Instituto de Investigación Sanitaria de Biocruces. Hospital Universitario Cruces                           | Vizcaya   |
| Cuezva, José Manuel            | 7                   | 6  | 0  | Universidad Autónoma de Madrid. Centro de Biología Molecular Severo Ochoa   | Madrid    |
| Dalmau Obrador, Josep          | 5                   | 2  | 3  | Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer  | Barcelona |
| Del Río Nechaevsky, Marcela    | 9                   | 4  | 5  | Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas (CIEMAT)                                       | Madrid    |
| Dopazo Blázquez, Joaquín       | 9                   | 3  | 5  | Fundación Pública Andaluza Progreso y Salud. Hospital Virgen del Rocío  | Sevilla   |
| Estévez Povedano, Raúl         | 3                   | 1  | 1  | Univ. de Barcelona. Facultad de Medicina  | Barcelona |
| Fillat, Cristina               | 6                   | 1  | 3  | Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer  | Barcelona |
| Gallano Petit, María Pía       | 5                   | 2  | 14 | Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo  | Barcelona |
| Garesse, Rafael                | 4                   | 2  | 1  | Universidad Autónoma de Madrid.   | Madrid    |
| Giraldo Castellano, Pilar (1)  | 10                  | 4  | 1  | Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Hospital Miguel Servet  | Zaragoza  |
| González Manchón, Consuelo (2) | 3                   | 2  | 0  | Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Centro de Investigaciones Biológicas                 | Madrid    |
| Gratacos, Eduard               | 52                  | 8  | 17 | Hospital Clínico y Provincial de Barcelona. Instituto de investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer                | Barcelona |
| Grinberg, Daniel               | 16                  | 10 | 3  | Univ. de Barcelona. Facultad de biología  | Barcelona |
| Illa Sendra, Isabel            | 13                  | 5  | 1  | Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo  | Barcelona |
| Knecht, Erwin (3)              | 3                   | 0  | 2  | Fundación Centro de Investigación Príncipe Felipe.  | Valencia  |
| Lapunzina Badia, Pablo Daniel  | 35                  | 6  | 4  | Serv. Madrileño de Salud. Hptal. La Paz   | Madrid    |
| Marfany Nadal, Gemma           | 1                   | 0  | 0  | Univ. de Barcelona. Facultad de Biología.   | Barcelona |

| Jefe de Grupo                      | Total Publicaciones | Q1 | D1 | Institución   | Provincia              |
|------------------------------------|---------------------|----|----|---|------------------------|
| ✎ Martí Seves, Ramón               | 10                  | 8  | 0  | Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)   | Barcelona              |
| ✎ Martín Casanueva, Miguel Ángel   | 30                  | 13 | 5  | Servicio Madrileño de Salud. Hospital Universitario 12 de Octubre   | Madrid                 |
| ✎ Medina Torres, Miguel Ángel      | 12                  | 7  | 4  | Universidad de Málaga. Facultad de Ciencias   | Málaga                 |
| ✎ Milà, Montserrat                 | 38                  | 16 | 12 | Hospital Clínico y Provincial de Barcelona  | Barcelona              |
| ✎ Millán Salvador, José María      | 2                   | 1  | 1  | Fund. para la Invest. del Hospital la Fe  | Valencia               |
| ✎ Montoliu José, Lluís             | 7                   | 4  | 1  | Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Centro Nacional de Biotecnología                     | Madrid                 |
| ✎ Montoya Villarroya, Julio        | 8                   | 5  | 1  | Univ. de Zaragoza. Facultad de Veterinaria  | Zaragoza               |
| ✎ Moreno Pelayo, Miguel Ángel      | 2                   | 1  | 1  | Servicio Madrileño de Salud. Hospital Ramón y Cajal   | Madrid                 |
| ✎ Navas, Plácido                   | 11                  | 2  | 3  | Universidad Pablo de Olavide. Centro Andaluz de Biología del Desarrollo   | Sevilla                |
| ✎ Nunes, Virginia                  | 3                   | 2  | 0  | Fund. IDIBELL. Hospital Durán y Reynals   | Barcelona              |
| ✎ Palacín, Manuel                  | 3                   | 1  | 1  | Fundación privada Instituto de Recerca Biomédica (IRB-Barcelona)  | Barcelona              |
| ✎ Palau Martínez, Francesc         | 5                   | 4  | 0  | Fundación para la Investigación y Docencia Sant Joan de Deu. Hospital Sant Joan de Déu                                | Barcelona              |
| ✎ Pallardo Calatayud, Federico     | 12                  | 8  | 0  | Universidad de Valencia. Facultad de Medicina de Valencia   | Valencia               |
| ✎ Pérez González, María Belén      | 16                  | 7  | 4  | Universidad Autónoma de Madrid. Centro de Biología Molecular Severo Ochoa   | Madrid                 |
| ✎ Pérez Jurado, Luis               | 6                   | 2  | 3  | Universidad Pompeu Fabra. Facultad de ciencias experimentales y de la salud   | Barcelona              |
| ✎ Perona Abellón, Rosario          | 6                   | 3  | 1  | Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Instituto de investigaciones Biomédicas Alberto Sols | Madrid                 |
| ✎ Posada de la Paz, Manuel         | 13                  | 1  | 1  | Instituto de Salud Carlos III. Instituto de Investigación en enfermedades raras                                       | Madrid                 |
| ✎ Pujol Onofre, Aurora             | 7                   | 0  | 6  | Fund. IDIBELL. Hospital Durán y Reynals   | Barcelona              |
| ✎ Ribes, Antonia                   | 7                   | 3  | 2  | Hospital Clínico y Provincial de Barcelona. Instituto de Bioquímica Clínica   | Barcelona              |
| ✎ Rodríguez de Córdoba, Santiago   | 9                   | 3  | 3  | Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Centro de Investigaciones Biológicas                 | Madrid                 |
| ✎ Rubio Zamora, Vicente            | 9                   | 4  | 2  | Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Instituto de Biomedicina de Valencia                 | Valencia               |
| ✎ Ruiz Pérez, Víctor Luis          | 6                   | 2  | 1  | Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols | Madrid                 |
| ✎ Salido, Eduardo                  | 6                   | 4  | 2  | Fund. Canaria de Investigación Sanitaria (FUNCANIS). Hospital Univ. de Canarias                                       | Santa Cruz de Tenerife |
| ✎ Sanz, Pascual                    | 4                   | 1  | 2  | Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Instituto de Biomedicina de Valencia                 | Valencia               |
| ✎ Satrústegui Gil Delgado, Jorgina | 6                   | 2  | 2  | Universidad Autónoma de Madrid. Centro de Biología Molecular Severo Ochoa   | Madrid                 |
| ✎ Serratos, José                   | 7                   | 3  | 3  | Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz   | Madrid                 |

| Jefe de Grupo                               | Total Publicaciones | Q1 | D1 | Institución  | Provincia |
|---|---------------------|----|----|--|-----------|
| <a href="#">Surrallés, Jordi</a>            | 5                   | 0  | 4  | Universidad Autónoma de Barcelona. Facultad de Biociencias   | Barcelona |
| <a href="#">Varela Nieto, Isabel</a>        | 14                  | 6  | 2  | Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Instituto de investigaciones Biomédicas Alberto Sols  | Madrid    |
| <a href="#">Vicente García, Vicente</a>     | 19                  | 7  | 5  | Fund. para la Formación e Investigación Sanitarias de la Región de Murcia (FFIS). Hospital José María Morales Meseguer | Murcia    |
| <a href="#">Vílchez Padilla, Juan Jesús</a> | 13                  | 6  | 3  | Fund. para la Invest. del Hospital la Fe   | Valencia  |
| <a href="#">Webb, Susan</a>                 | 15                  | 5  | 1  | Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo   | Barcelona |

(1) (2) y (3) Grupos dado de baja en 2018

(4) Sevilla Mantecón, M.T. sustituye a Vílchez Padilla, J.J.

## Grupos Vinculados

| Jefe de Grupo                                   | Institución                                | Provincia         |
|---|--|-------------------|
| <a href="#">Aldámiz-Echevarría, Luis</a>        | Hospital cruces                            | Bilbao            |
| <a href="#">Badell, Isabel</a>                  | Hospital de la Santa Creu i Sant Pau       | Barcelona         |
| <a href="#">Beléndez, Cristina</a>              | Hospital Gregorio Marañón                  | Madrid            |
| <a href="#">Català, Albert</a>                  | Hospital San Joan de Déu                   | Barcelona         |
| <a href="#">Couce, M<sup>a</sup> Luz</a>        | Hospital Clínico de Santiago de Compostela | A Coruña          |
| <a href="#">Del Toro, Mireia</a>                | Hospital Vall d'Hebrón                     | Barcelona         |
| <a href="#">González Gutiérrez-Solana, Luis</a> | Hospital Infantil Niño Jesús               | Madrid            |
| <a href="#">Guillén, Encarna</a>                | Hospital Virgen de la Arrixaca             | Murcia            |
| <a href="#">Halperin, Irene</a>                 | Hospital Clínic, Barcelona                 | Barcelona         |
| <a href="#">López Laso, Eduardo</a>             | Hospital Reina Sofía, Córdoba              | Córdoba           |
| <a href="#">Picó, Antonio</a>                   | Hospital General de Alicante               | Alicante          |
| <a href="#">Pintos, Guillem</a>                 | Hospital Germans Trías i Pujol             | Barcelona         |
| <a href="#">Puig Domingo, Manuel</a>            | Hospital Germans Trías i Pujol             | Barcelona         |
| <a href="#">Ramos, Feliciano</a>                | Hospital Lozano Blesa                      | Zaragoza          |
| <a href="#">Rosell, Jordi</a>                   | Hospital Son Espases                       | Palma de Mallorca |
| <a href="#">Sevilla, Julián</a>                 | Hospital Infantil Niño Jesús               | Madrid            |
| <a href="#">Soto, Alfonso</a>                   | Hospital Virgen del Rocío                  | Sevilla           |
| <a href="#">Tejada, Isabel</a>                  | Hospital Cruces                            | Bilbao            |
| <a href="#">Vives-Corróns, Joan Lluís</a>       | Hospital Clínic                            | Barcelona         |



*ciberes*

Enfermedades Respiratorias



# Presentación del Director Científico

Ferrán Barbé Illa

Estimados todos/as:

Permitidme comenzar esta carta dando la bienvenida al CIBERES a los dos nuevos grupos que se han incorporado mediante la convocatoria de la AES 2017. Son los grupos del Dr. José Luis López Campos (Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla) y del Dr. Guillermo Muñiz Albaiceta (Fundación para la Investigación e Innovación Bio-sanitaria en el Principado de Asturias). El grupo de Sevilla investiga en EPOC, circulación pulmonar, fibrosis quística y bronquiectasias y sueño y ventilación, mientras que el grupo de Oviedo trabaja fundamentalmente en el estudio de los diferentes mecanismos responsables del fallo respiratorio en el paciente crítico. Tengo la seguridad de que la incorporación de ambos grupos incrementará las oportunidades de colaboración entre grupos y la calidad del trabajo y de la producción científica de CIBERES.

Me gustaría continuar felicitándoos ya que, pese a las dificultades por las que atraviesa la investigación biomédica en España, CIBERES ha incrementado en el año 2017 su porcentaje de publicaciones en primer cuartil y primer decil, así como el número de publicaciones en colaboración con grupos internacionales. Otros buenos ejemplos de nuestra actividad es que somos el área CIBER que más proyectos presentó el pasado ejercicio a convocatorias europeas y seguimos solicitando nuevas patentes. Todo esto acredita vuestro buen hacer y vuestra voluntad para continuar realizando vuestra labor pese a las dificultades.

Hemos mejorado también lo relativo a la comunicación a la sociedad de nuestra actividad, se han generado noticias que se han difundido bien tanto en nuestra web, que cuenta con un número creciente de visitas, como a través de las redes sociales; sin embargo, este es un aspecto en el que aún podemos mejorar y os animo a difundir vuestro trabajo aprovechando el excelente altavoz que para ello puede ser CIBERES.

Nuestro objetivo desde comité de dirección es siempre mejorar la gestión de los recursos de CIBERES dotándonos de las mejores estructuras y herramientas posibles en función del marco que nos viene fijado desde la administración. De esta manera debo manifestar mi satisfacción por la buena acogida que han tenido iniciativas como las Jornadas de Docencia realizadas junto a CIBERFES que han cristalizado en una convocatoria de proyectos colaborativos interCIBER a la que se han presentado muchos y buenos proyectos.

Termino mi carta agradeciendo un año más vuestro esfuerzo y compromiso y felicitando a todos los investigadores de CIBERES por los excelentes resultados 2017.

# Programas Científicos

## Enfermedades Respiratorias Crónicas

Coordinador: **Juan Fernando Masa Jiménez**

### Línea de asma:

En el marco del proyecto Estudio de los mecanismos subyacentes a la génesis y evolución del asma, el grupo ha incluido en la cohorte aproximadamente 300 pacientes, creando un bio-repositorio que almacena muestras biológicas para utilizar en este y futuros proyectos.

El Grupo ha obtenido financiación del Instituto de Salud Carlos III (FIS PI17/01950), SANOFI y CIBERES, con un proyecto intramural para la identificación de miRNAs como posibles biomarcadores y nuevas dianas terapéuticas en el asma y EPOC.

Se ha conseguido una patente (P201730947) que permitirá el estudio de biomarcadores diferenciales en el asma.

### Línea de EPOC:

Determinados los perfiles de expresión génica diferenciados en pacientes con EPOC frágil y eosinofilia.

Definida la metodología de estudio del microbioma respiratorio (*IJCOPD-2017*, *FMicrobiol-2017*; *ATM-2017*; *ERJ-2017*; *BMCMicrobiol-2017*; *Arch-Bronconeumol-2017*).

Establecida una relación entre microbioma respiratorio y fenotipos de EPOC.

Definidos rasgos adaptativos de microorganismos en relación con la evolución de la EPOC.

Definidas las bases de la resistencia antibiótica del NTHi (*Cell InfectMicrobiol. 2017*).

Descripción multinivel de marcadores asociados a la exacerbación (*ERJ-2017*).

Captación de imágenes in vivo de la inflamación neutrofílica pulmonar específica con nanotrazador Ga68 (*SciRep-2017*).

Revelada la influencia de la función pulmonar en edades tempranas con el pronóstico (*LancetRM-2017*).

Descripción de la relación entre endotipo y respuesta al tratamiento (*Lancet-2017*).

### Línea de SAOS:

Un estudio poblacional con 70.469 pacientes tratados con CPAP para apnea del sueño (SAOS) muestra que el tratamiento se asocia con disminución de mortalidad en hombres.

Se dispone de la colección nacional más completa de pacientes con sospecha de SAOS, que incluye más de 700 sujetos.

El MAPA puede ser útil para predecir la respuesta del paciente con SAOS al tratamiento con CPAP para el control de la presión arterial.

El manejo del SAOS con poligrafía respiratoria domiciliaria es igualmente efectivo a la polisomnografía, con un coste menor.

El manejo del SAOS en atención primaria puede realizarse en aproximadamente la mitad de los pacientes con una sospecha de SAOS.

En pacientes con síndrome de hipoventilación-obesidad, el tratamiento a medio plazo con VNI o CPAP es más efectivo que la modificación del estilo de vida.

Por primera vez hemos descrito que la hipoxia intermitente (IH) aumenta la incidencia de tumores en diferentes órganos y la tumorigénesis espontánea, particularmente en pulmón.

El estudio SAVE ha demostrado que el tratamiento con CPAP en pacientes con SAOS no es efectivo para la prevención cardiovascular secundaria.

## Línea de Cáncer:

Seguimos trabajando con tres cohortes de cáncer de pulmón (IASLC, CIBERES and Early-COPD) de pacientes en estadios Ip/IIp.

Se ha obtenido una beca intramural para el estudio mediante biología de sistemas de los hallazgos de estas cohortes.

Se ha completado el reclutamiento de pacientes para el estudio de epigenética en muestras ganglionares de pacientes con estadios avanzados de cáncer de pulmón.

La cohorte de cribado cuenta con más de 700 individuos y se ha completado el reclutamiento de pacientes de los estudios SAIL y SAILS.

## Enfermedades Respiratorias Infecciosas

**Coordinador: Antoni Torres Martí**

La vacuna MTBVAC es segura e inmunogénica en modelos murino y humano neonatal, y protege más que BCG. Hay derivados que expresan antígenos de otras infecciones. Se hacen nuevas vacunas basadas en otros linajes de tuberculosis.

Hay bases de datos genéticos, genómicos, y epidemiológicos, de cepas causantes de brotes, lo que permite identificar cepas prevalentes entre poblaciones originarias de países con alta tasa de inmigración, y diseñar tests moleculares que detectan transmisión e identifican cepas clonales.

Con lesiones y sangre de pacientes de tuberculosis activa o latente se estudia la respuesta inmunológica y transcripcional. Se han mejorado la conservación de muestras, diagnóstico de tuberculosis mediante nanopartículas, y tests para detectar resistencias. Hay metabolitos en orina que se relacionan con tuberculosis.

Se han caracterizado familias de nuevos compuestos antituberculosis y sus dianas. Nanopartículas con bedaquilina o rifampicina son activas frente al bacilo. Se estudia Nyaditum resae en modelo de comorbilidad en modelos experimentales animales. Hay ensayos clínicos con ibuprofeno. El humo de tabaco reduce la presencia de tuberculosis en macrófagos, y la actividad de rifampicina.

Nuestros investigadores han demostrado que el 60 % de los serotipos causantes de la nac por neumococo en España están contenidos en la vacuna conjugada VCN 13v. Aproximadamente el 20% de las exacerbaciones de las bronquiectasias atendidas en el hospital están causadas por bacterias multiresistentes.

**Pneumocoper** ha contribuido en el 2017 a publicar nuevas guías internacionales de práctica clínica en infecciones respiratorias.

Se han finalizado siete estudios aleatorizados experimentales sobre la prevención y el tratamiento de infecciones graves pulmonares y que actualmente están siendo enviadas a revistas de alto factor impacto científico. Se ha publicado (Intensive Care Med 2017) un ensayo clínico aleatorizado en más de 400

pacientes sobre los efectos de posición lateral-Trendelenburg en la prevención de neumonía asociada al ventilador.

Asimismo, se ha publicado la siguiente revisión sobre el microbioma:

- FANER R, SIBILA O, AGUSTÍ A, BERNASCONI E, CHALMERS JD, HUFFNAGLE GB, MANICHANH C, MOLYNEAUX PL, PAREDES R, PÉREZ BROCAL V, PONOMARENKO J, SETHI S, DORCA J, MONSÓ E. *The microbiome in respiratory medicine: current challenges and future perspectives*. Eur Respir J. 2017 Apr 12;49(4).

Cabe destacar también que se ha organizado el *22st International Symposium on Infections in the Critically Ill Patient* (Oporto 2017).

## Enfermedades Respiratorias Difusas

Coordinador: **Francisco Pérez Vizcaíno**

### Principales Hitos 2017:

- 1ª Reunión de Investigación en Hipertensión Pulmonar en España, que acogió a más de 80 investigadores, tanto del CIBERES como de otras entidades.
- Puesta en marcha del Registro Español de Hipertensión Pulmonar Asociada a Enfermedad Respiratoria (REHAR).
- Demostración del distinto efecto de la terapia dirigida de hipertensión pulmonar sobre biomarcadores circulantes (células progenitoras endoteliales y micropartículas endoteliales).
- Publicación de la Guía de Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Pulmonar, avalada por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), con participación de varios miembros CIBERES.
- Estudio del papel de miR-1 sobre disfunción endotelial pulmonar y la actividad y expresión de canales de potasio voltaje-dependientes.
- Establecimiento de un consorcio internacional para el análisis de los mecanismos fisiopatológicos implicados en la hipertensión pulmonar asociada a la co-infección con esquistosoma y VIH.
- Determinación del estatus de vitamina D su valor pronóstico en pacientes con hipertensión pulmonar arterial.
- Agravamiento de la hipertensión pulmonar por déficit de vitamina D en un modelo en rata.
- Primeros resultados con técnicas de imagen avanzada (PET y MRI) en hipertensión pulmonar.
- Generación de construcciones TERT y TERC con mutaciones de pacientes con fibrosis pulmonar idiopática y transfección a líneas celulares.
- Determinación del efecto de la expresión de GSE4 sobre la actividad telomerasa por ensayo TRAP in vitro en células que expresan GSE4 o tratadas con nanopartículas de GSE4.
- Determinación del efecto de nanopartículas PLGA/PEI cargadas con GSE4 en un modelo de fibrosis pulmonar con bleomicina y monitorización mediante SPECT: inhibición de marcadores de fibrosis, deposición de colágeno y recuperación de la actividad telomerasa.
- Aislamiento y caracterización de células madre mesenquimales de pacientes con fibrosis pulmonar idiopática y en donantes.

- Aprobación e inicio de inclusión de pacientes en el ensayo clínico MA39293-DIET (MADIET) para estudiar el efecto de la dieta en los efectos adversos gastrointestinales de pirfenidona en fibrosis pulmonar idiopática. EudraCT number: 2016-003827-45. Patrocinador: CIBERES.
- Identificación de la esfingomielinasa ácida, la interleucina-6 y los cristales de urato como mediadores la disfunción vascular pulmonar asociada a daño pulmonar agudo.
- Finalización de la primera fase del estudio genómico de SDRA con 7,8 millones de variantes genéticas en 672 pacientes con sepsis.
- Inicio del reclutamiento de pacientes para el estudio Gen-Sep (Genetics and Biomarkers in Sepsis-induced SDRA) para identificar biomarcadores candidatos de diagnóstico y pronóstico del SDRA en pacientes con sepsis de origen pulmonar y extrapulmonar.
- Identificación de biomarcadores basados en microRNAs mir155-3p, miRNA-27a-5p y miRNA-146a-5p y su modulación por FasL e IL-1 $\beta$ .
- Finalización de estudios in vitro e in vivo del tratamiento anticoagulante con heparina, anti-trombina o antitrombina junto con heparina en SDRA experimental.
- Fase final del ensayo clínico "Eficacia de la dexametasona en el tratamiento del Síndrome de Distrés Respiratorio Moderado y Grave persistente".
- Finalización del estudio observacional "International Practice Variation in Weaning Critically Ill Adults From Invasive Mechanical Ventilation".
- Análisis de terapia celular con neumocitos tipo II nativos y que sobreexpresan genes antiinflamatorios en un modelo de daño pulmonar agudo.



# Programa de Formación

Coordinadora: **Cristina Prat Aymerich**

En 2017, el Programa de Docencia del CIBERES mantiene sus expectativas en las 4 acciones estratégicas:

## 1. Ayudas de inicio a la investigación

El Programa oficial de formación del personal investigador (FPI), cuyo objetivo es la contratación de investigadores jóvenes durante 1 año en un proyecto de investigación de los grupos CIBERES, mantiene su ratio de cofinanciación en un 66% por el programa de formación de docencia y un 33% por el propio grupo receptor.

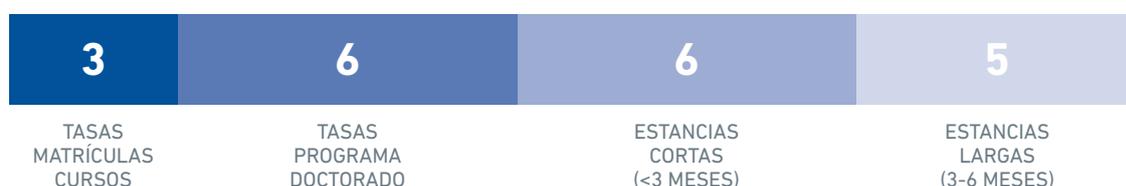
En 2017, se lanzaron 3 convocatorias con un total de 11 ayudas concedidas.

## 2. Programa de perfeccionamiento y movilidad. Ayudas de formación.

En 2017, los resultados de este programa muestran una línea ascendente en la concesión de ayudas a estancias largas (3-6 meses) tras el incremento de la dotación económica. Se han concedido 20 ayudas de movilidad distribuidas en 4 modalidades: 3 solicitudes de pago de tasas, 6 solicitudes de pago de tasas en Programas de Doctorado, 6 solicitudes de estancias en otra ciudad (<3 meses) y 5 solicitudes de estancias en otra ciudad (3-6 meses) centrados en 2 áreas Canadá y Reino Unido.

### AYUDAS DE MOVILIDAD/PERFECCIONAMIENTO CIBERES 2017

Número de solicitudes



## 3. Ayudas a la captación de recursos externos

Este programa que fomenta la Internacionalización en CIBERES concedió, en 2017, 1 ayuda para la cofinanciación de los servicios de una consultora en la preparación de un proyecto europeo.

## 4. Jornadas de Formación CIBERES-CIBERFES 2017

En 2017, las 10ª Jornadas de Formación del CIBERES se llevaron a cabo, conjuntamente con CIBERFES, en Madrid, los días 19 y 20 de octubre en la sala Ernest LLuch de la Escuela Nacional de Sanidad en Madrid, Este año la Comisión de Docencia concedió un premio especial "Constancio González" a la mejor comunicación oral y 3 premios a las mejores comunicaciones orales y poster que fueron seleccionados entre 16 comunicaciones orales y 46 posters presentados. Destacó la activa participación de los investigadores de CIBERFES en estas actividades. Se presentaron también los trabajos de los 8 investigadores que disfrutaron de una ayuda de inicio a la investigación en 2016 constatando la necesidad de estas ayudas dado que el 75% de los candidatos consiguieron un contrato pre-doctoral antes de finalizar el tiempo de contrato.

Como resultado de la colaboración surgida entre las áreas CIBERES-CIBERFES en las jornadas de formación se propuso el lanzamiento de una convocatoria de proyectos intramurales colaborativos CIBERES-CIBERFES a principios del año 2018, con el objetivo de presentar proyectos colaborativos que puedan ser propuestas para las próximas convocatorias europeas o internacionales (2019-2020).

# Plataforma Biobanco Pulmomar

Coordinadora: **Cristina Villena Portella**

Actividad propia del biobanco para mejorar su servicio:

## Congresos

- VILLENA C, ET. AL, ON BEHALF OF R&D WORKING GROUP OF SPANISH BIOBANK PLATFORM. *Preliminary results from OPTIMARK project about potential quality biomarkers*. Global Biobanking Week, Estocolomo, 2017.
- ESTEVA-SOCIAS, M ET. AL. *Detection of the EGFR G719S mutation in non-small cell lung cancer by non-invasive blood-based analyses using droplet digital PCR*. 1st ASEICA Educational Symposium, Madrid, 2017.
- RÁBANO A, ARTIGA MJ, BAHAMONDE O, BELAR O, BERMUDO R, CASTRO E, DE LA PUENTE R, ESCÁMEZ T, FRAGA M, JAUREGUI L, NOVOA I, PEIRÓ-CHOVA L, PIÑERO E, REJÓN JD, RUIZ-MIRÓ M, VIEIRO P, ZAZO S, VILLAR V Y VILLENA C. *La variabilidad del RIN: resultados preliminares del proyecto OPTIMARK*. Congreso Nacional de Biobancos, Cartagena, 2017.
- PONS DG, ET. AL en nombre de la PBP. *Establecimiento de un circuito de recogida de muestras de pulmón de donantes de órganos entre la Plataforma Biobanco Pulmonar CIBERES y la Coordinación de Trasplantes del HUSE*. Congreso Nacional de Biobancos, Cartagena, 2017.
- CAMPANER MA, ET. AL. *Cómo organizar a posteriori una gran cohorte iniciada en 2010 y no morir en el intento: estudio clínico ISAAC*. Congreso Nacional de Biobancos, Cartagena, 18- 20 octubre 2017.
- ESTEVA-SOCIAS M, *ON BEHALF OF PBP. New research challenges: biological samples of human origin*. X Jornadas de formación CIBERES-CIBERFES, Madrid, 2017.
- ESTEVA-SOCIAS M, *AMB EL SUPORT DE LA PBP I LA RED NACIONAL DE BIOBANCOS. Nous reptes en investigació: les pròpies mostres d'origen humà. IV Jornada IdISBa, Mallorca, 2017*.

## Proyectos de investigación

- Optimización de muestras de tejido para el desarrollo y la validación de biomarcadores de enfermedad: proyecto OPTIMARK. PI16/00528. Proyecto multicéntrico. IP: C.Villena. FIS-ISCI. 2017-2019.
- Plataforma Red Nacional de Biobancos – ISCI. PT17/0015/0001. Unidad Coordinadora de la Plataforma Biobancos AES 2017. IP: C. Villena. FIS-ISCI. 2018-2020.
- Interacción entre las vías Wnt y NF-kB en procesos inflamatorios y progresión del cáncer de pulmón. Análisis de perfiles genómicos y biopsia líquida. SYN17/02. IP: Antonia Obrador Hevia y Jaume Sauleda Roig. Colaboradores: C. Villena y M. Esteva. IdISBa. 2018-2019.



## Tesis doctorales en curso

Margalida Esteva en el marco del proyecto OPTIMARK (FIS).

## Calidad

En 2017 se ha adaptado el Sistema de Gestión de Calidad a la nueva norma ISO 9001:2015, superando las auditorías internas anuales para su certificación. Además, se ha incrementado la recogida de muestras deficitarias alcanzando las 95.621 muestras procedentes de más de 2.000 pacientes sometidos a explantes pulmonares, donantes de órganos y cirugía convencional, y unas 28.479 de 912 pacientes de otras patologías concretas.

## Miembro:

1. *European, Middle Eastern & African Society for Biopreservation & Biobanking.*
2. *International Society for Biological and Environmental Repositories.*
3. Plataforma Red Nacional de Biobancos (PRNBB)-ISCIII AES 2013-2016.

## Actividades formativas

Participación en 3 másteres universitarios, 1 curso universitario y en las Jornadas de Formación CIBERES 2017.

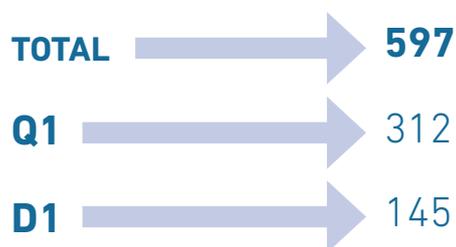
## Actividad científica derivada del biobanco

<http://biobancopulmonar.CIBERES.org/es/proyectos>

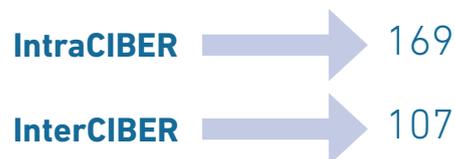
# Producción Científica

## PUBLICACIONES

Nº de publicaciones en 2017



Colaboraciones



## Evolución de las publicaciones



## Publicaciones más relevantes del CIBERES durante 2017 según factor de impacto

| Publicación   | Factor Impacto |
|---|----------------|
| WILCOX M.H., GERDING D.N., POXTON I.R., KELLY C., NATHAN R., BIRCH T. ET AL. Bezlotoxumab for Prevention of Recurrent Clostridium difficile Infection. New England Journal of Medicine. 2017;376(4):305-317.          | 72,406         |
| AGUSTI A., CELLI B., FANER R. What does endotyping mean for treatment in chronic obstructive pulmonary disease? The Lancet. 2017;390(10098):980-987.  | 47,831         |
| ORIA R., WIEGAND T., ESCRIBANO J., ELOSEGUIARTOLA A., URIARTE J.J., MORENO-PULIDO C. ET AL. Force loading explains spatial sensing of ligands by cells. Nature. 2017;552(7684):219-224.                               | 40,137         |
| MINUTTI CM, JACKSON-JONES LH, GARCÍA-FOJEDA B, KNIPPER JA, SUTHERLAND TE, LOGAN N. ET AL. Local amplifiers of IL-4Rα-mediated macrophage activation promote repair in lung and liver. Science (New York, N.Y.). 2017. | 37,205         |
| ELOSEGUI-ARTOLA A., ANDREU I., BEEDLE A.E.M., LEZAMIZ A., UROZ M., KOSMALSKA A.J. ET AL. Force Triggers YAP Nuclear Entry by Regulating Transport across Nuclear Pores. Cell. 2017;171(6):1397-1410.e14.              | 30,410         |

|   |        |
|---|--------|
| BRINDLE KM, IZQUIERDO-GARCÍA JL, LEWIS DY, MAIR RJ, WRIGHT AJ. Brain Tumor Imaging. Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2017;35(21).   | 24,008 |
| DRAGER LF, McEVOY RD, BARBE F, LORENZI-FILHO G, REDLINE S, INCOSACT Initiative (International Collaboration of Sleep Apnea Cardiovascular Trialists).. Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: Lessons From Recent Trials and Need for Team Science. Circulation. 2017;136(19). | 19,309 |
| CULLINAN P., MUNOZ X., SUOJALEHTO H., AGIUS R., JINDAL S., SIGSGAARD T. ET AL. Occupational lung diseases: From old and novel exposures to effective preventive strategies. The Lancet Respiratory Medicine. 2017.  | 19,287 |
| RELLO J. Theranostics in severe influenza. The Lancet Respiratory Medicine. 2017.   | 19,287 |
| AGUSTI A., DEKHUIJZEN P.R. Maximal bronchodilation: a therapeutic target in COPD? The Lancet Respiratory Medicine. 2017;5(7):540-542.   | 19,287 |

## Patentes CIBERES 2017

### Solicitadas

- "Método in vitro para identificar escalones de gravedad en pacientes con asma bronquial". (P201730739).
- "Method for predicting response to continuous positive air pressure treatment" (EP 15817217.1 Europa, CA2970703 Canadá, JP2017-533495 Japón, AU 2015367460 Australia, 15/535,731 USA).

### Concedidas

- "Micobacterias inactivadas para su uso por vía oral en la prevención de la tuberculosis" Fecha concesión: 28/2/2017 inventores: Cardona Iglesias, Pere-Joan; Vilaplana Massaguer, Cristina; Marzo Escartín, Elena Cotitularidad: Institut germansTries i Pujol (IGTP) 66,7%/ CIBERES 33,3% (US9579371).

## Guías clínicas

- *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report: GOLD Executive Summary.*
- Manual SEPAR de Procedimientos. Gasometría Arterial.
- *An Official American Thoracic Society Workshop Report: Noninvasive Identification of Inspiratory Flow Limitation in Sleep Studies.*
- *Management of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline.*
- *International Guidelines for the Management of Hospital-Acquired Pneumonia (HAP) and Ventilator-Associated Pneumonia.*
- *Guidelines for the Management of HAP/VAP of the European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESCIM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociación Latino-americana del Tórax (ALAT).*
- Normativa sobre el tratamiento farmacológico de la fibrosis pulmonar idiopática.

## Grupos CIBERES. Publicaciones

| Jefe de Grupo                       | Total Publicaciones | Q1 | D1 | Institución   | Provincia |
|-------------------------------------|---------------------|----|----|---|-----------|
| Agustí García Navarro, Álar         | 43                  | 26 | 18 | Hospital Clínico y Provincial de Barcelona  | Barcelona |
| Álvarez Martínez, Carlos José       | 10                  | 7  | 2  | Servicio Madrileño de Salud. Hospital Universitario 12 de Octubre   | Madrid    |
| Ardanuy Tisaire, María Carmen       | 18                  | 8  | 1  | Fundación IDIBELL. Hospital Univ. de Bellvitge  | Barcelona |
| Barbé Illa, Ferrán                  | 38                  | 19 | 12 | Instituto de Investigación Biomédica de Lleida. Fundación Dr. Pifarre   | Lleida    |
| Barberá Mir, Joan Albert            | 26                  | 17 | 10 | Hospital Clínico y Provincial de Barcelona  | Barcelona |
| Blanch Torra, Lluís                 | 45                  | 24 | 19 | Corp. Sanitaria Parc Taulí  | Barcelona |
| Bouza Santiago, Emilio              | 50                  | 29 | 13 | Servicio Madrileño de Salud. Hospital Gregorio Marañón  | Madrid    |
| Cardona Iglesias, Pere Joan         | 15                  | 10 | 1  | Fund. Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol. Hospital Germans Trias I Pujol  | Barcelona |
| Casals Carro, Cristina              | 2                   | 2  | 1  | Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Biología   | Madrid    |
| Del Pozo Abejón, María Victoria     | 15                  | 5  | 0  | Instituto de Investigación Sanitaria Fund. Jiménez Díaz   | Madrid    |
| Farre Ventura, Ramón                | 26                  | 17 | 6  | Universidad de Barcelona. Facultad de Medicina  | Barcelona |
| García López, Ernesto               | 8                   | 8  | 1  | Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Centro de Invest. Biológicas                                 | Madrid    |
| García Río, Francisco José          | 23                  | 10 | 7  | Servicio Madrileño de Salud. Hospital La Paz  | Madrid    |
| Gea Guiral, Joaquim                 | 26                  | 12 | 6  | Consorci Mar Parc Salut de Barcelona. Hospital del Mar  | Barcelona |
| González Mangado, Nicolás           | 21                  | 14 | 5  | Instituto de Investigación Sanitaria Fund. Jiménez Díaz   | Madrid    |
| Lorente Balanza, José Ángel         | 19                  | 13 | 7  | Servicio Madrileño de Salud. Hospital Universitario de Getafe   | Madrid    |
| Marimón Ortiz de Zarate, José María | 19                  | 9  | 6  | Asociación Instituto Biodonostia. Hospital Donostia   | Guipúzcoa |
| Martín Montañés, Carlos             | 9                   | 2  | 0  | Universidad de Zaragoza   | Zaragoza  |
| Masa Jiménez, Juan Fernando         | 17                  | 10 | 4  | Fundación para la Formación y la Investigación de los Profesionales de la Salud (FUNDESALUD). Hospital San Pedro de Alcántara | Cáceres   |
| Menéndez Fernández, Margarita       | 4                   | 4  | 1  | Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Inst. de Química Física Rocasolano                           | Madrid    |

| Jefe de Grupo                                     | Total Publicaciones | Q1 | D1 | Institución  | Provincia  |
|---|---------------------|----|----|--|------------|
| <a href="#">🔗</a> Monsó Molas, Eduard             | 19                  | 11 | 4  | Corporación Sanitaria Parc Taulí   | Barcelona  |
| <a href="#">🔗</a> Montserrat Canal, Josep María   | 20                  | 7  | 4  | Hospital Clínico y Provincial de Barcelona   | Barcelona  |
| <a href="#">🔗</a> Morcillo Sánchez, Esteban Jesús | 1                   | 0  | 0  | Universidad de Valencia. Facultad de Medicina  | Valencia   |
| <a href="#">🔗</a> Mullol Miret, Joaquín           | 35                  | 22 | 14 | Hospital Clínico y Provincial de Barcelona. Inst. de Investigaciones Biomédicas August Pi I Sunyer                 | Barcelona  |
| <a href="#">🔗</a> Muñoz Gall, Xavier              | 76                  | 34 | 15 | Fund. Hospital Universitario Vall d'Hebrón - Institut de Recerca (VHIR). Hospital Valle Hebrón                     | Barcelona  |
| <a href="#">🔗</a> Nieto Martín, Amelia            | 8                   | 7  | 3  | Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Centro Nacional de Biotecnología                  | Madrid     |
| <a href="#">🔗</a> Obeso Cáceres, Ana              | 3                   | 3  | 2  | Universidad de Valladolid. Facultad de Medicina  | Valladolid |
| <a href="#">🔗</a> Pérez Vizcaíno, Francisco       | 7                   | 3  | 1  | Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Farmacia  | Madrid     |
| Regueiro Comesano, Verónica (1)                   | 3                   | 3  | 0  | Fundación de Investigación Sanitaria de las Islas Baleares Ramón Llull (FISIB). Hospital Universitario Son Espases | Mallorca   |
| <a href="#">🔗</a> Relló Condomines, Jordi         | 35                  | 15 | 11 | Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebrón - Institut de Recerca (VHIR). Hospital Valle Hebrón                 | Barcelona  |
| <a href="#">🔗</a> Ruiz Cabello Osuna, Jesús       | 13                  | 9  | 2  | Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Farmacia  | Madrid     |
| <a href="#">🔗</a> Torres Martí, Antoni            | 49                  | 28 | 11 | Hospital Clínico y Provincial de Barcelona   | Barcelona  |
| <a href="#">🔗</a> Villar Hernández, Jesús         | 24                  | 13 | 6  | Fund. Canaria de Investigación Sanitaria (FUNCANIS). Hospital Univ. de Gran Canaria Dr. Negrín                     | Las Palmas |

(1) Grupo dado de baja en 2018

## Grupo Vinculado

López-Campos Bodineau, José Luis, Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla. Hospital Virgen del Rocío (Sevilla).



The background is a solid teal color with a subtle, abstract pattern. It features faint, glowing binary code (0s and 1s) and organic, rounded shapes that resemble cells or molecular structures. The overall aesthetic is clean, modern, and scientific.

*ciberesp*

Epidemiología y Salud Pública



# Presentación de la Directora Científica

Marina Pollán Santamaría

Durante 2017, CIBERESP ha rediseñado su Plan Estratégico considerando el análisis de fortalezas, debilidades, amenazas y oportunidades, para posicionarnos de manera estratégica como referentes en el ámbito de la salud pública a nivel nacional e internacional. En diciembre, se produjo el cambio en la Dirección Científica, posición que acepté para consolidar el buen hacer de CIBERESP bajo la dirección de Miguel Delgado. El estudio de las desigualdades en salud, el impacto de las políticas sanitarias, la investigación de los factores de riesgo que favorecen la aparición de las principales enfermedades en nuestro país, la importancia de los sistemas de vigilancia como herramientas útiles para proporcionar nuevo conocimiento, la investigación en prevención primaria y secundaria y la evaluación de las prácticas en salud son elementos clave de CIBERESP. Los más de 1000 artículos científicos de 2017 muestran un alto grado de colaboración.

CIBERESP cuenta con 7 programas de investigación y uno de formación. En el programa 1 el estudio MCC, con más de 10000 participantes, ha confirmado la reducción de riesgo asociada al cumplimiento de las recomendaciones internacionales sobre dieta y ejercicio frente a los principales tumores, ha mostrado el efecto beneficioso de la dieta mediterránea en tumores menos estudiados (próstata y cáncer gástrico) y una posible relación entre los trihalometanos y el cáncer de mama.

El programa 2 ha conseguido varios proyectos europeos y contribuido con publicaciones sobre efectividad de la vacuna antigripal, el riesgo de introducción de diferentes virus a partir de casos importados, el análisis de virulencia de patógenos zoonóticos y nuevos protocolos de diagnóstico rápido frente a la gripe.

El programa 3 ha presentado sus conclusiones sobre "Inmigración y salud en el contexto de la crisis en España" y la plataforma de Estudios Longitudinales en Familias Inmigradas ha publicado sus resultados iniciales.

El programa 4 proporciona información sobre los determinantes sociales de la salud y durante 2017 ha iniciado varios proyectos. Entre el centenar de publicaciones destaca una revisión sistemática sobre riesgo de mortalidad tras los tratamientos de sustitución de opiáceos, publicada en el BMJ.

El programa 5 incluye el proyecto Infancia y Medio Ambiente (INMA) que sigue la evolución de más de 2000 niños y niñas, mostrando el efecto que la contaminación tiene en el desarrollo del cerebro y los déficits de atención tras el nacimiento. Grupos del programa contribuyen en el reclutamiento y seguimiento de PREDIMED.

El programa 6 en la cohorte de Vidas Laborales analiza la asociación entre la trayectoria laboral y la mortalidad. Destacan también los resultados sobre violencia en la infancia y suicidio y la relación entre copago y adherencia. BiblioPRO continúa siendo un referente en instrumentos PRO.

El programa 7 ha publicado resultados de la cohorte EMPARO de pacientes con cáncer vesical y un análisis geoespacial sobre dieta y mortalidad cardiovascular. El programa celebró unas jornadas sobre Revisiones Sistemáticas, con nuevas perspectivas metodológicas.

Finalmente, el programa de formación permitió la movilidad nacional e internacional de numerosos investigadores, consolidando la colaboración con CIBEROBN y CIBERDEM para los Encuentros de Excelencia en Salud Pública.

# Programas Científicos

## Epidemiología y control de enfermedades crónicas

Coordinadora: **M<sup>a</sup> José Sánchez Pérez\***

Durante este año, en el programa 1 se ha continuado la actividad científica en el subprograma estratégico (MCC-Spain). Además, se ha puesto en marcha un nuevo subprograma GENRISK sobre el uso de marcadores de susceptibilidad genética para el diseño de estrategias personalizadas de cribado de enfermedades crónicas.

Por último, se han continuado las actividades en el resto de los subprogramas, incluidos el EPIC (centrado no sólo en cáncer, sino en otras enfermedades crónicas como diabetes, cardiovasculares, demencias, enfermedad inflamatoria intestinal...), ENRICA, densidad mamográfica y cáncer de mama, DARIOS, FRESCO, POIBC, la morbi-mortalidad por lesiones de tráfico en conductores ancianos, y la plataforma de registros de cáncer en la población.

### MCC-Spain

El estudio MCC ha publicado 15 artículos, la mayoría en revistas de primer cuartil y primer decil. Entre los resultados del estudio difundidos este año cabe destacar la publicación de un modelo de riesgo de cáncer colorrectal incluyendo factores de riesgo y variantes genéticas, el efecto protector de la dieta mediterránea frente al cáncer de próstata y el cáncer gástrico, la disminución de riesgo asociada a mayor adherencia a las recomendaciones internacionales sobre dieta y ejercicio físico para los tumores de mama, próstata y colorrectal, la relación entre los trihalometanos con el cáncer de mama y el cáncer colorrectal, la relación entre marcadores serológicos del *Helicobacter pylori* y el cáncer gástrico y el colorrectal y el papel del trabajo en turno de noche en el cáncer de colon y recto. La última reunión (10º encuentro) se celebró los días 17 y 18 de octubre en Alcalá de Henares. El objetivo de la reunión, que contó con la asistencia de 40 investigadores de 14 grupos del CIBERESP, era la puesta al día de los proyectos en marcha, incluyendo el estudio de seguimiento de los casos con objeto de investigar el papel pronóstico de muchas de las exposiciones analizadas, así como el planteamiento de líneas de futuro. Además, se contó con la presencia de dos invitados: el Dr. Richard Martin, profesor de Epidemiología Clínica de la Universidad de Bristol, que presentó la ponencia titulada "*Using genomic data to inform prostate cancer prevention and treatment strategies*" y el Dr. Ángel Lanás, Director Científico del Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón, que presentó la conferencia "Aspirina y cáncer de colon: de la investigación a la prevención".

### GENRISK

Se ha diseñado una Intranet colaborativa, registrada con el dominio genrisk.org. Se realizó una reunión presencial de los grupos interesados el 4 de julio de 2017 en Barcelona, a la que asistieron 27 personas de 19 grupos con interés en la acción. Se definieron objetivos prioritarios y personas responsables de impulsar esos objetivos. Además, se realizó en Granada los días 24-25 de noviembre un curso introductorio de análisis estadístico de estudios de epidemiología genética, al que asistieron 15 personas de 10 grupos.

\* Hasta diciembre la coordinadora fue Marina Pollán Santamaría

# Prevención, vigilancia y control de enfermedades transmisibles (PREVICET)

Coordinador: **Pere Godoy García\***

Algunos de los proyectos más relevantes dentro del programa PREVICET del CIBERESP se detallan a continuación:

- En enero de 2017 se inició el proyecto “Factores asociados a los brotes de gastroenteritis aguda por norovirus” (FIS-PI16/02005) en el que participan los grupos de Á. Domínguez y C. Rius (IP Angela Domínguez).
- Asimismo, se continuó con el proyecto “Efectividad de la vacuna contra la tos ferina en mujeres embarazadas: estudio de casos y controles en Cataluña y Navarra” (FIS-PI15/01348) en el que participan los grupos liderados por Á. Domínguez, J. Castilla, C. Rius y grupo M.C. Muñoz (IP Pere Godoy) y que estará activo también durante 2018.
- Durante 2017 se difundieron los resultados de “Efectividad de la vacuna antigripal y antineumocócica polisacárida 23-valente en  $\geq 65$  años” (FIS-PI12/02079), en el que participan, asimismo, los grupos de Á. Domínguez, E. Calderón, J. Castilla, C. Rius, M. Morales. Se publicaron 5 artículos.
- Proyectos europeos “*Setting up a sentinel system to assess the burden of whooping cough in EU/EEA*” y “*Assessing the impact of conjugate vaccines on pneumococcal disease in Europe*” financiados por los ECDC.
- El grupo liderado por Amparo Larrauri, junto a otros grupos, participa en dos proyectos europeos sobre efectividad de la vacuna antigripal, uno en atención primaria (*Call for tender* del ECDC) y otro en pacientes hospitalizados (*Horizon2020* EU 634446). Se publicaron seis artículos Q1.
- 2017 ha sido el último año del proyecto FIS (FIS PI13/02123). Se publicaron dos artículos sobre impacto y efectividad de la vacuna y la investigación de la efectividad contribuyó a los informes GIVE 2016 (*The Global Influenza Vaccine Effectiveness Collaboration*).
- Proyecto “Riesgo de complicaciones en mujeres embarazadas hospitalizadas con infección grave de gripe”: artículo en revisión.
- Proyecto “Investigación en infecciones por Enterovirus que causan patologías neurológicas y sistémicas graves en población infantil”: artículo sobre la implicación del EV-D68.
- Proyecto “Análisis epidemiológico y virológico de los agentes virales incluidos en la vacuna triple vírica, nuevos retos” (AESI2015: PI15CIII/00023): grupo J.E. Echevarría (IP Fernando de Ory y Aurora Fernández) y grupo A. Larrauri; dos artículos internacionales sobre parotiditis y el valor de la titulación de IgG para el diagnóstico de la infección en vacunados.
- Proyecto VIROBAT3 (SAF2013-47194-P): grupo J.E. Echevarría (IP Juan E. Echevarría) y grupo J. Figuerola, sobre rabia y otros virus asociados a murciélagos. Dos artículos, uno sobre filogeografía de virus europeo de murciélago tipo 1 y otro describiendo la presencia de Bartone-lla en murciélagos españoles. Se ha concedido el proyecto VIROBAT 4 que permitirá continuar con esta línea. También el grupo J.E. Echevarría y grupo J. Figuerola han publicado un artículo sobre diagnóstico de infección por virus Zika en el equipo olímpico español de Rio de Janeiro”.

\* Hasta diciembre el coordinador fue Joan Caylà Buqueras

- Los grupos liderados por Jordi Figuerola y Cristina Rius han analizado el riesgo de introducción de los virus Zika, Dengue y Chikungunia en Barcelona a partir de los casos importados. También se ha analizado la virulencia de cuatro linajes distintos del virus *West Nile* utilizando ratones como modelo animal e importancia para la transmisión de distintos patógenos zoonóticos debido a las preferencias de alimentación de distintas especies de mosquitos y culicoides.
- El grupo de Carmen Muñoz en colaboración con el que lidera Ángela Domínguez han desarrollado un Protocolo de diagnóstico rápido basado en una técnica molecular *point of care* para la confirmación microbiológica de los casos de gripe en menos de una hora (validez comparable a la de test moleculares clásicos). Asimismo, es remarcable el Proyecto Spidnet: eficacia de la vacuna 13-valente (*Lancet Respiratory Medicine*), y la innovación en el diagnóstico rápido y no invasivo de *S. pneumoniae* utilizando la cuantificación del DNA en aspirado nasofaríngeo (*Plos One*). Se destaca el artículo sobre el reciente brote de enterovirus A71.

## Determinantes biológicos y conductuales en la adquisición y propagación de enfermedades transmisibles en poblaciones vulnerables (DAPET)

Coordinador: **Jordi Casabona Barbarà**

- Reunión cierre del Proyecto MEISI. "Cambios en la salud y en la atención en salud de la población inmigrante y poblaciones vulnerables en un contexto de crisis" IP: J. Casabona (P13/01962) (participación grupos J. Casabona y C. Rius).
- Presentación de un díptico "Síntesis de resultados del proyecto MEISI. Inmigración y salud en el contexto de crisis económica en España" (disponible en la web del programa).
- Implementación del Proyecto "Trabajo, inmigración y salud en una cohorte de población inmigrante en España" (P114/01146) IP: E Ronda (participación grupos L. de la Fuente, J. Casabona, F. G<sup>a</sup> Benavides).
- Implementación Proyecto SWEETIE "Estudio de prevalencia de Virus del Papiloma Humano y otras infecciones de transmisión sexual y estudio de sus determinantes en hombres y mujeres trans que ejercen el trabajo sexual" IP: S. Sanjosé (participación grupos A. Moya, J. Casabona, F. Baquero y M.E. Alemany).
- Implementación Proyecto "Estudio sobre hábitos alimentarios y de salud en general de la población china residente en Santa Coloma de Gramenet" IP: L Ferrer (participación grupos J. Casabona y F. G<sup>a</sup> Benavides).
- Implementación Proyecto HepCdetect II "Desarrollo y viabilidad de estrategias alternativas de cribado para la detección de la infección activa por el virus de la hepatitis C en grupos a riesgo y de difícil acceso IP: E. Martró (P115/00284) (Grupo J. Casabona)
- Implementación Proyecto "New outreach approaches for the early diagnosis of active HCV infection and the description of the HCV transmission dynamics among PWID in Catalonia" IP: E. Martró. (GLD16-00135) (Grupo J. Casabona)
- Implementación Proyecto "Epidemiología molecular del VIH para caracterizar el origen de estas infecciones y sus determinantes en usuarios de drogas por vía parenteral y hombres que tienen sexo con hombres" IP: E. Martró (participación grupos A. Moya y J. Casabona).



- Implementación Proyecto “Evaluación de la factibilidad de un estudio transcontinental sobre la transmisión microbiana madre-hijo en población autóctona de países iberoamericanos” (participación grupos A. Moya y E. Calderón).
- Diseño de una estrategia de comunicación y difusión del programa DAPET.
- Artículos publicados en el marco de PELFI. Plataforma de Estudios Longitudinales en Familias Inmigradas:
  - Hernado C, et al. Facilitators and barriers of participation in a longitudinal research on migrant families in Badalona (Spain): A qualitative approach. *Health Soc Care Community* 2017.
  - Hernando C, et a. Facilitadores de la participación e implementación de la subcohorte PELFI de familias inmigrantes. *Gac Sanit* 2017.
  - Cayuela A, et al. Proyecto PELFI: reclutamiento y características sociodemográficas de las familias inmigradas y autóctonas de las subcohortes de Alicante y Barcelona *Rev Esp Salud Pública* 2017.

### Otros artículos:

- Saludes et al. Community-based screening of hepatitis C with a one-step RNA detection algorithm from dried-blood spots: Analysis of key populations in Barcelona, *Spain J Viral Hepat* 2017.
- Reyes-Ureña et al. Differences between migrants and Spanish-born population through the HIV care cascade, Catalonia: an analysis using multiple data sources. *Epidemiol Infect* 2017.

### Comunicaciones presentadas en los congresos:

- XXXV Reunión de la Sociedad Española de Epidemiología.
- Hepatitis-C Community Summit 2017.
- II Congreso Nacional del Grupo de Estudio de las Hepatitis 2017.
- 6th International Symposium on Hepatitis Care in Substance Users 2017.

# Determinantes sociales de la salud

Coordinadora: M<sup>a</sup> José López Medina\*

En relación con proyectos internacionales, las investigadoras e investigadores del programa 4 han participado en diversos proyectos europeos, ya sea como investigador/a, líder de *Workpackage* o IP. Estos proyectos son:

- “*Science and technology in childhood obesity policy*” (STOP);
- “*European Human Biomonitoring Initiative*” (HBM4EU);
- “*Tackling secondhand smoke in Europe: assessment of SHS exposure according to policies, attributable disease and economic burden, and impact of interventions for reducing the exposure*”;
- “*Lights, camera and action against dating violence*”;
- “*Participatory Urban Living for Sustainable Environments*” (PULSE);
- “*Pan-European Urban Climate Service*” (PUCS);
- y “*Gender Specific mechanisms in coronary artery disease (CAD) in Europe*”.

Asimismo, están en marcha un importante número de proyectos a nivel nacional, ya sean Proyectos del Fondo de Investigación Sanitaria (FIS), Instituto de Salud Carlos III o proyectos obtenidos en otras convocatorias competitivas:

- “Patrones asistenciales y factores asociados al envejecimiento de la población en la supervivencia de la leucemia linfática aguda”;
- “Asociación entre pobreza energética y salud”;
- “Exposición al humo ambiental de tabaco en menores de 12 años: estimación de la prevalencia y medición de marcadores en hogares y vehículos”;
- “Influencia de determinantes sociales, estilos de vida, bienestar emocional y uso de terapias no convencionales en la evolución del cáncer de mama en una cohorte de mujeres diagnosticadas de Barcelona”;
- “Evaluación de un proyecto de prevención integral de la obesidad infantil en la etapa preescolar en Barcelona (POIBA-2a fase)”;
- “Evaluación de la intervención Treball als Barris”;
- “Desigualdades socioeconómicas y medioambientales en la distribución geográfica de la mortalidad en Andalucía (MEDEA3)”;
- “Innovación tecnológica de e-salud asistencial y de autogestión para pacientes pluripatológicos” (EFRAILE);
- “Intervenciones para promocionar un envejecimiento activo y saludable en los centros de trabajo”;
- “Diseño y evaluación de la efectividad de una intervención de prevención selectiva del consumo de alcohol y cannabis en jóvenes vulnerables en el ámbito comunitario”;
- “Violencia de pareja en jóvenes en España: epidemiológica, impacto en salud, accesibilidad y utilización de los servicios sociosanitarios frente a la violencia de género”;
- y “Prueba rápida de hepatitis C en hombres que tienen sexo con hombres: conocimientos, prevalencia e implicaciones para el cribado en VIH negativos.”

\* Hasta diciembre el coordinador fue Antonio Daponte Codina

Cabe destacar que durante 2017 se han defendido diversas tesis dirigidas por investigadores/as de los distintos grupos del Programa 4. Asimismo, la publicación científica ha sido numerosa (más de 150 artículos), entre los que destacan una carta en *Lancet* y un original en *BMJ*. Además, se ha hecho difusión de resultados mediante otras vías, como publicación de libros, capítulos o vídeos resumiendo las principales conclusiones de algunos proyectos.

## Epidemiología y prevención de salud ambiental y laboral

**Coordinadora: Adonina Tardón García**

En el proyecto Infancia y Medio Ambiente (cohorte INMA) en 2017, hemos realizado las visitas de los niños y niñas a los 11-12 años. En total, visitamos a unos 2.000 niños y niñas a los que les realizamos diversas exploraciones físicas y recogimos información sobre diferentes exposiciones y estilos de vida, en las cohortes de Asturias, Guipúzcoa, Granada, Menorca, Sabadell y Valencia.

También publicamos hallazgos en relación con la contaminación del aire y el desarrollo del cerebro, como la asociación de la exposición prenatal y una peor función atencional en la infancia y la identificación del hierro como un elemento neurotóxico de la contaminación del aire. Estos hallazgos fueron complementarios a la asociación observada entre la exposición a espacios verdes y una mejoría de la función atencional en la infancia.

La exposición a nuevos contaminantes como las sustancias perfluoradas durante el embarazo se asociaron a un mayor riesgo de síndrome metabólico e intolerancia a la glucosa en la infancia, pero no a un mayor riesgo de obesidad. Hemos comunicado la baja prevalencia de niveles adecuados de vitamina D en embarazadas, niños y niñas de nuestro país y finalmente hemos comunicado que un 20% de los niños que presentan obesidad a los 4 años, ya muestran también índices cardiovasculares aterogénicos, con la repercusión futura que esto puede representar.

Hemos realizado estudios mecanísticos que ayuden a entender el papel patogénico de los disruptores endocrinos y su interacción con el genoma y sus efectos en salud infantil.

Hemos realizado la captación y seguimiento a más de 1.000 individuos en el proyecto PREDIMED+DM para determinar el efecto de una intervención intensiva de pérdida de peso basada en un patrón de dieta mediterránea tradicional hipocalórica, actividad física y terapia conductual versus consejos sobre esta dieta en el contexto de cuidados sanitarios habituales, sobre la incidencia a los 6 meses, uno y dos años de eventos primarios cardiovasculares y de DM2.

En cáncer de pulmón y en el marco del estudio CAPUA y el consorcio ILCCO, hemos comunicado que el nivel socioeconómico del individuo es un factor de riesgo independiente del tabaquismo de desarrollar cáncer de pulmón, hemos comunicado la existencia de dos nuevos SNPs que parecen poder ser candidatos para el cribado de cáncer de pulmón y hemos demostrado que las interacciones genes-tabaquismo juegan un importante papel en la etiología de esta enfermedad, además de intervenir en la parte de su heredabilidad desconocida.

# Evaluación de servicios de salud

Coordinador: **Jordi Alonso Caballero**

**Cohorte Continua de Vidas Laborales (MCVL):** Financiado por un nuevo trienio 2018-2020 (FIS PI17/00220) ha incorporado los datos correspondientes a 2014, 2015 y 2016. El convenio firmado entre el INE, la Seguridad Social y la UPF permitirá disponer de las causas de defunción de los más de 90.000 fallecimientos entre los afiliados incluidos en la MCVL. El análisis de la asociación entre las trayectorias laborales y la mortalidad permitirá cuantificar el impacto del mercado de trabajo y la salud.

**BiblioPRO:** Se registraron 3.200 nuevos usuarios (13.019 usuarios acumulados). Se identificaron 360 nuevos cuestionarios PROs (*Patient-Reported Outcomes*), llegando a disponer de más de 1.600 instrumentos. Se realizó la III Jornada Científica BiblioPRO (Madrid, 23 de febrero de 2017) que contó con más de 100 inscritos. Miembros del comité científico impartieron el curso "Desarrollo y Uso de EMPRO para la evaluación estandarizada de medidas PRO". Se inició el proyecto de investigación FIS sobre "Aplicación de los instrumentos PRO en España".

**Victoria Serra (AQuAS).** Ha participado en proyectos de evaluación de intervenciones complejas entorno a la cronicidad, atención integrada/coordinada o teleasistencia (Act on Scale, Act on Dementia, mRESIST). Se ha continuado la línea de trabajo y docencia en el marco de la *International School of Impact Assessment*. Se destaca la publicación en la revista *Stroke* con datos del sistema de información online de ictus isquémico de Cataluña que combina epidemiología clínica y evaluación de la efectividad en la práctica clínica.

**Jordi Alonso (IMIM).** En el mayor metaanálisis realizado hasta la actualidad sobre adolescentes y adultos jóvenes, el grupo cuantificó la importancia de la violencia en la infancia (maltrato, acoso, de pareja y comunitaria) como un factor de riesgo de las conductas suicidas, así como el mayor riesgo en la población LGBT. Investigadores de este grupo participan como coordinadores en España del estudio internacional financiado por Movember Foundation, "*TrueNTH Global Registry – Prostate Cancer Outcomes*" en el que participan 12 países y el cual se encuentra ahora en su segundo año de reclutamiento y seguimiento.

**Fernando G. Benavides (CISAL-IMIM/UPF).** Basado en las Encuestas sobre Condiciones de Trabajo y Salud (ECTS) de Colombia, Argentina, Chile, Panamá, Nicaragua, El Salvador, Honduras, Guatemala, Costa Rica y Uruguay se ha calculado por primera vez la prevalencia de exposición de riesgos laborales ergonómicos (movimiento repetitivo), higiénicos (ruido) y psicosociales (demanda). Esto permite una mejor comprensión de la salud ocupacional y podría servir como base para la vigilancia del trabajo y la salud en la Región.

**Antonio Serrano (PSSJD).** Investigadores del grupo, estimaron los costes de la no iniciación de medicamentos y el impacto del copago sobre este comportamiento. Se revisó la evidencia sobre la efectividad de los antidepresivos frente al monitoreo activo en atención primaria. Además, tipificaron los episodios de agitación, sus intervenciones y sus costes en un hospital de salud mental. Finalmente, el grupo organizó el XI Curso de Evaluación Económica y Política Sociosanitaria en la universidad Loyola Andalucía, en colaboración con el *King's College of London* y la *London School of Economics and Political Science*.

# Epidemiología clínica

Coordinador: José Ignacio Pijoán Zubizarreta

Durante el año 2017 en el Programa de Epidemiología Clínica se publicaron dos estudios colaborativos:

- El primero describió, utilizando técnicas de análisis geoespacial, las diferencias en hábitos nutritivos entre distintas regiones españolas y asociándolo con las diferencias en prevalencia de enfermedad cardiovascular:

Gómez de la Cámara A, De Andrés Esteban E, Urrútia Cuchí G, Calderón Sandubete E, Rubio Herrera MÁ, Menéndez Orega M, Lora Pablos D. Variability of nutrients intake, lipid profile and cardiovascular mortality among geographical areas in Spain: The DRECE study. *Geospat Health*. 2017 nov 7;12(2):524. doi: 10.4081/gh.2017.524. PubMed PMID: 29239557.

- El segundo ha presentado datos adicionales de la cohorte clínica EMPARO de pacientes con cáncer vesical procedentes de siete hospitales, describiendo la situación clínica al diagnóstico, los intervalos de tiempo entre primeros síntomas y diagnóstico y entre diagnóstico y tratamiento. También ha explorado el efecto de diferentes circuitos asistenciales sobre algunos de estos intervalos. Los resultados reflejan la gran variabilidad organizativa entre centros y áreas asistenciales en la atención a esta patología:

Bonfill X, Martínez-Zapata MJ, Vernooij RWM, Sánchez MJ, Morales Suárez-Varela M, De la Cruz J, Emparanza JI, Ferrer M, Pijoan JI, Palou J, Schmidt S, Madrid E, Abaira V, Zamora J on behalf of the EMPARO-CU study group Clinical interval and diagnostic characteristics in a cohort of bladder cancer patients in Spain: a multicenter observational study. *BMC Research Notes*. 2017;10:708 <https://doi.org/10.1186/s13104-017-3024-8>

También tuvo lugar, fruto de la colaboración entre el Centro Cochrane Iberoamericano y nuestro Programa, unas "Jornadas sobre las Revisiones Sistemáticas para la práctica clínica y la investigación" con participación de investigadores de casi todos los grupos del Programa. En estas Jornadas hubo una importante reflexión sobre la situación actual de las revisiones sistemáticas, como diseño de investigación y como herramienta de transferencia del conocimiento científico a la práctica. También se avanzó en consideraciones metodológicas, logísticas, de uso, etc. de nuevas modalidades de RS como la revisión con comparaciones indirectas, las revisiones cualitativas o sobre modalidades terapéuticas específicas como la salud mental o la fisioterapia.

Por último, podemos destacar que, dentro del subprograma MAPAC (Mejora de la Adecuación de la Práctica Asistencial y Clínica) se ha dado un paso importante para el establecimiento de una red de sinergias entre las distintas Comisiones MAPAC que se están creando en numerosos centros sanitarios del SNS, a través de un proyecto de Programa, titulado "Estudio para evaluar el grado de acuerdo sobre las recomendaciones publicadas en el portal Diana Salud", que ha recogido información sobre el conocimiento de profesionales asistenciales en puestos de responsabilidad en cerca de veinte hospitales y áreas de atención primaria de la existencia de fuentes de información y recomendación sobre adecuación de prácticas y sobre su grado de acuerdo con un conjunto de recomendaciones específicas para su área de responsabilidad asistencial y organizativa. Actualmente, se está preparando la primera publicación cooperativa de resultados del estudio. Sin duda va a impulsar numerosas iniciativas de tipo MAPAC a nivel local o colaborativo, en una estrategia de traslación del conocimiento.

# Programa de Formación

Coordinadora: **Beatriz Pérez-Gómez**

En este año el Programa de Formación ha mantenido sus dos líneas de acción básicas: movilidad y perfeccionamiento.

En 2017 se han mantenido las modalidades de ayudas de movilidad, creadas para impulsar la colaboración de los investigadores del CIBERESP entre sí y con otros grupos. Estas ayudas tienen carácter intramural, es decir, están dirigidas exclusivamente a personal contratado o adscrito a CIBERESP. A nivel nacional, se han realizado tres convocatorias ofertando un total de 16 ayudas para estancias breves entre grupos de CIBERESP y 4 ayudas para estancias breves en otros grupos de investigación nacionales que no sean de CIBERESP. También se ha potenciado la movilidad internacional. Por un lado, se han mantenido las 3 becas de ayuda de 3 meses que CIBERESP convoca tradicionalmente para permitir a sus estudiantes de doctorado que obtengan la mención internacional y la convocatoria de 3 ayudas para estancias internacionales con el fin de promover el desarrollo profesional del personal propio contratado por CIBERESP, incluyendo investigadores postdoctorales, titulados superiores y técnicos medios. Dado que la ayuda no cubre el total del coste de la estancia, y se contaba con disponibilidad presupuestaria, en este año se hizo además una convocatoria extraordinaria de ayudas suplementarias para este personal CIBERESP en el extranjero.

Las ayudas de perfeccionamiento tienen carácter extramural, es decir, están abiertas a investigadores de fuera de CIBERESP, y pretenden promover la investigación de calidad en Salud Pública. Son, además, una buena herramienta para potenciar la colaboración con otras Áreas CIBER. En 2017 se ha ampliado el acuerdo existente con CIBEROBN al CIBERDEM para colaborar en el Encuentro de Excelencia en Salud Pública que tradicionalmente organiza CIBERESP. Este Encuentro está destinado a facilitar a los jóvenes científicos en formación en Epidemiología y Salud Pública la oportunidad de debatir directamente e intercambiar ideas sobre sus proyectos de Tesis Doctoral en un entorno informal con científicos acreditados en Salud Pública. Por este acuerdo, del total de 13 ayudas, 9 fueron financiadas por CIBERESP, mientras que el área de Obesidad y Fisiopatología de la Nutrición (CIBEROBN) y la de Diabetes y Enfermedades Metabólicas (CIBERDEM) han financiado dos becas de asistencia específicamente dirigidas a doctorandos de su campo. De nuevo la colaboración ha sido muy positiva, por lo que el acuerdo se mantendrá para 2018. Por otro lado, CIBERESP continúa también financiando los Premios a las 10 mejores comunicaciones presentadas por personal investigador joven en la Reunión Científica Anual SEE, que se celebra conjuntamente con el Congreso de la Asociación Portuguesa de Epidemiología, o en el Congreso Iberoamericano de Epidemiología y Salud Pública SESPAS/SEE. En su formato actual, este galardón incluye un diploma y cubre el coste de la inscripción del premiado en la Reunión del año siguiente. Desde el programa de Formación, además, se continúa promoviendo que las actividades formativas o científicas que se realicen establezcan condiciones especiales, más favorables, para los miembros de CIBERESP.

# Plataformas

## BIBLIOPRO

Durante 2017 BiblioPRO ha conseguido los siguientes hitos:

### Repositorio:

- **Usuarios registrados:** 3.200 nuevos usuarios. Media en el periodo 2013-2016: 2.100/año (13.019 usuarios acumulados).
- **Visitas mensuales:** 10.000 visitas/mes (duplicando la cifra del 2016).
- **Sublicencias:** 561 solicitudes gestionadas (400/año de media en 2013-2016).
- **Nuevos instrumentos:** incluidos 360 nuevos PROs (1.677 instrumentos en total).
- **Revisión sistemática:**
  - PUBLICACIONES 2015: completada revisión de 2.418 títulos, 1.515 resúmenes y 911 artículos. Se completó la extracción de datos.
  - PUBLICACIONES 2016: completada revisión de 2.400 títulos, 942 resúmenes y 738 artículos. Se inició la extracción de datos.
- **Nuevos contenidos:** verificadas y completadas 270 fichas técnicas a partir de la colaboración con los autores y revisión bibliográfica.
- **Nuevos acuerdos de distribución:** se ha conseguido la distribución comercial del *Computer Vision Syndrome Questionnaire* (CVS-Q); y la distribución gratuita del *Diabetes Self-Care Activities Questionnaire* (DSCAQ).

### III Jornada Científica:

- Celebrada el 23 febrero de 2017, participaron más de 100 investigadores: práctica clínica (30%), investigación (21%), académicos (20%), empresas (17%), administración sanitaria (9%). Acreditado por el CCFCPS (0,6 créditos). Patrocinio parcial de MSD y CHIESI. Conferenciantes invitados: Sir Nick Black, (U. Londres), Javier Rejas (Pfizer) y Chris Gibbons (U. Cambridge). Se presentaron 57 ponencias: comunicación oral en sesión plenaria (10), comunicación oral en sesiones paralelas (27) y póster (20).

### Investigación:

- **Proyectos de investigación competitiva:**
  - Se obtuvo un FIS: "Aplicación de los instrumentos PRO en España: revisión sistemática y recomendaciones basadas en la evidencia". IP *O. Garin* y equipo con investigadores CIBERESP y del Comité Científico (PI16/00130-ISCI-FEDER). 2017-2019.
  - Se concluyó el FIS coordinado: "Evaluación de las ventajas métricas del nuevo EQ-5D-5L y normas de referencia". PI12/00772. *M. Ferrer* IP y Coordinadora. FIS coordinados con 4 subproyectos liderados por grupos CIBERESP (2014-2017).
- **Evaluación EMPRO:** de propiedades métricas de los PROs en salud oral infantil. En publicación.
- **Colaboración en el proyecto BIBLIOINDICA** para desarrollar una biblioteca de indicadores sanitarios. Iniciativa conjunta de CIBERESP y REDISSEC.



## Formación:

- Nueva edición del curso semipresencial (15 -22 febrero 2017) "Desarrollo y Uso de EMPRO: una herramienta para la evaluación estandarizada de medidas PRO". Profesorado del comité científico de BiblioPRO. Acreditado por el CCFCPS (0.9 créditos)

## Publicaciones 2017:

- Alonso J, Ferrer M. La medida de resultados en salud desde la perspectiva del paciente. En: Juan del Llano. Monografías de política y gestión. Resultados reportados por los pacientes (PROs). *Fundación AstraZeneca*, 2017.
- Zaror C, et al. Impact of traumatic dental injuries on quality of life in preschoolers and school-children: A systematic review and meta-analysis. *Community Dent Oral* 2017 (in press).
- Martí-Pastor M, et al. Head-to-head comparison between the EQ-5D-5L and the EQ-5D-3L in general population health surveys. *Population Health Metrics* (under review).
- Hernández G, et al. Validity of the EQ-5D new 5-level version and reference norms for the Spanish population. *Quality of Life Research* (under review).
- Hernández G, et al. Validity of the five-level new version of the EuroQol (EQ-5D-5L) in asthma patients. *Journal of Medical Internet Research* (under review).

## Observatorio de Desigualdades en la Salud (ODS)

El Observatorio de Desigualdades en la Salud (ODS) es un portal científico de acceso libre y gratuito especializado en Desigualdades en la Salud, integrado en el programa (P4) “Determinantes sociales de la salud” del CIBERESP, y con presupuesto a cargo del programa hasta 2017.

Esta plataforma digital fue creada en 2008 como resultado de un objetivo estratégico del CIBERESP. Desde su inicio, fue concebida como un espacio virtual para fomentar y potenciar la interacción y el intercambio de información entre investigadores del campo de la salud, y entre éstos y la sociedad civil. Su página oficial es [www.ods-ciberesp.org/](http://www.ods-ciberesp.org/).

En 2015, se realizó un informe<sup>1</sup> en el que se valoraron empíricamente, por vez primera, el alcance del observatorio y la satisfacción entre los usuarios. Los resultados sugirieron que, si bien la plataforma aumentó significativamente su repercusión social y científica, también requería de altas dosis de mejora en términos de usabilidad, diseño y funcionamiento.

En este sentido, en 2017 se inició un nuevo proyecto con la finalidad de revisar los objetivos del ODS y de introducir acciones de mejora para mejorar la funcionalidad y la sostenibilidad, que se han recogido en un prototipo de la nueva plataforma ODS.

### Objetivos rediseñados

1. Ser una plataforma de divulgación científica del CIBERESP para difundir parte de la producción de todos los grupos de todos los programas del CIBERESP relacionada con los determinantes de la salud y las desigualdades sociales en salud.
2. Generar espacios de difusión y divulgación científica sobre los determinantes de la salud y las desigualdades sociales en salud, con información útil y diferenciada tanto para profesionales, como para la sociedad en general.
3. Mejorar el diseño, las herramientas y las funcionalidades actuales del ODS.

### Estado actual

El prototipo del nuevo ODS se puso en marcha en diciembre de 2017 y consta de varios espacios para dar respuesta a los objetivos rediseñados del ODS:

- El área científica para potenciar la interacción entre los investigadores.
- El área de publicaciones destacadas y con formato divulgativo.
- El área de profesionales referentes.

A continuación, se muestran los primeros datos preliminares en relación con el alcance y la utilización del nuevo portal web de ODS en sus primeras semanas de vida. El periodo analizado comprende desde la fecha de su lanzamiento (12/12/2017) hasta el pasado 4/01/2018. Para ello, se empleó la herramienta *Google Analytics*.

La nueva web de ODS ha recibido un total de 148 visitas y se han visualizado 637 páginas, con 4 páginas visualizadas por sesión. Cerca del 51,4% de las visitas provienen de búsquedas directas, y el resto proviene de búsquedas de Google o de tráfico orgánico (20,3%), de otros portales web de referencia como CIBERESP (15,5%) y búsquedas en redes sociales (12,2%). Según origen geográfico, la mayoría de las visitas del ODS proceden de España (53,38%) y casi un tercio de los países de América Latina.

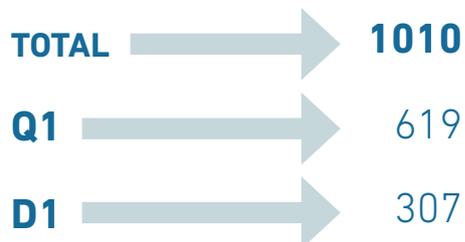
---

1. Sánchez E, López MJ, García-Continento X, Artazcoz L, Borrell C. Informe de evaluación del Observatorio de Desigualdades en Salud. Barcelona: CIBERESP; 2015.

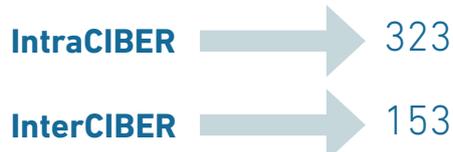
# Producción Científica

## PUBLICACIONES

Nº de publicaciones en 2017



Colaboraciones



## Evolución de las publicaciones



## Publicaciones más relevantes del CIBERESP durante 2017 según factor de impacto

| Publicación  | Factor Impacto |
|--|----------------|
| NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC), Marrugat de la Iglesia Jaume, Vioque López Jesús, Ibarluzea Maurologoitia Jesús, Porta Serra Miquel, Domínguez García Ángela et al. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. <i>Lancet</i> (London, England). 2017. | 47,8310        |
| Devereaux P.J., Biccard B.M., Sigamani A., Xavier D., Chan M.T.V., Srinathan S.K. et al. Association of postoperative high-sensitivity troponin levels with myocardial injury and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery. <i>JAMA - Journal of the American Medical Association</i> . 2017;317(16):1642-1651.   | 44,4050        |
| Gatta G., Capocaccia R., Botta L., Mallone S., De Angelis R., Ardanaz E. et al. Burden and centralised treatment in Europe of rare tumours: results of RARECAREnet—a population-based study. <i>The Lancet Oncology</i> . 2017;18(8):1022-1039.  | 33,9000        |

| Publicación   | Factor Impacto |
|---|----------------|
| Lotta L.A., Gulati P., Day F.R., Payne F., Ongen H., Van De Bunt M. et al. Integrative genomic analysis implicates limited peripheral adipose storage capacity in the pathogenesis of human insulin resistance. <i>Nature Genetics</i> . 2017;49(1):17-26.                                  | 27,9590        |
| Phelan C.M., Kuchenbaecker K.B., Tyrer J.P., Kar S.P., Lawrenson K., Winham S.J. et al. Identification of 12 new susceptibility loci for different histotypes of epithelial ovarian cancer. <i>Nature Genetics</i> . 2017;49(5):680-691.  | 27,9590        |
| McKay J.D., Hung R.J., Han Y., Zong X., Carreras-Torres R., Christiani D.C. et al. Large-scale association analysis identifies new lung cancer susceptibility loci and heterogeneity in genetic susceptibility across histological subtypes. <i>Nature Genetics</i> . 2017;49(7):1126-1132. | 27,9590        |
| Degenhardt L., Glantz M., Evans-Lacko S., Sadikova E., Sampson N., Thornicroft G. et al. Estimating treatment coverage for people with substance use disorders: an analysis of data from the World Mental Health Surveys. <i>World Psychiatry</i> . 2017;16(3):299-307.                     | 26,5610        |
| Byrne K.S., Castano J.M., Chirlaque M.D., Lilja H., Agudo A., Ardanaz E. et al. Vasectomy and prostate cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). <i>Journal of Clinical Oncology</i> . 2017;35(12):1297-1303.                                 | 24,0080        |
| Sordo L., Barrio G., Bravo M.J., Indave B.I., Degenhardt L., Wiessing L. et al. Mortality risk during and after opioid substitution treatment: systematic review and meta-analysis of cohort studies. <i>BMJ (Clinical research ed.)</i> . 2017;357:j1550.                                  | 20,7850        |
| Moral S., Cuellar H., Avegliano G., Ballesteros E., Salcedo M.T., Ferreira-Gonzalez I. et al. Clinical Implications of Focal Intimal Disruption in Patients with Type B Intramural Hematoma. <i>Journal of the American College of Cardiology</i> . 2017;69(1):28-39.                       | 19,8960        |

## Grupos CIBERESP. Publicaciones

| Jefe de Grupo  | Total Publicaciones | Q1 | D1 | Institución  | Provincia |
|--|---------------------|----|----|--|-----------|
|  Alemany Vilches, M <sup>a</sup> Eulalia <sup>1</sup> | 23                  | 13 | 4  | Instituto Catalán de Oncología   | Barcelona |
|  Alonso Caballero, Jordi                              | 29                  | 24 | 18 | Consorci Mar Parc Salut de Barcelona   | Barcelona |
|  Baquero Mochales, Fernando                           | 30                  | 20 | 12 | Servicio Madrileño de Salud - Hospital Ramón y Cajal   | Madrid    |
|  Bolumar Montrull, Francisco                          | 28                  | 24 | 8  | Universidad de Alcalá - Facultad de Medicina   | Madrid    |
|  Bonfill Cosp, Xavier                                 | 64                  | 37 | 25 | Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau  | Barcelona |
|  Borrell Thió, Carme                                  | 55                  | 20 | 7  | Agencia de Salud Pública de Barcelona  | Barcelona |
|  Bueno Cavanillas, Aurora                             | 22                  | 13 | 4  | Universidad de Granada   | Granada   |
|  Calderón Sandubete, Enrique José                     | 14                  | 5  | 3  | Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla - Hospital Virgen del Rocío   | Sevilla   |
|  Casabona Barbarà, Jordi                              | 26                  | 12 | 4  | Fund. Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol - Centro de estudios epidemiológicos sobre las infecciones de transmisión sexual y sida de Cataluña | Barcelona |
|  Castilla Catalán, Jesús                              | 104                 | 71 | 30 | Instituto de Salud Pública de Navarra  | Navarra   |

| Jefe de Grupo   | Total Publicaciones | Q1  | D1 | Institución   | Provincia |
|---|---------------------|-----|----|---|-----------|
|  Chirlaque López, María Dolores <sup>2</sup> | 113                 | 81  | 38 | Fund. para la Formación e Investigación Sanitarias de la Región de Murcia (FFIS) - Dirección General de Salud Pública | Murcia    |
|  Daponte Codina, Antonio                     | 10                  | 3   | 1  | Escuela Andaluza de Salud Pública   | Granada   |
|  Delgado Rodríguez, Miguel                   | 30                  | 21  | 5  | Universidad de Jaén - Facultad de Ciencias de la Salud  | Jaén      |
|  Domínguez García, Ángela                    | 16                  | 10  | 4  | Universidad de Barcelona - Facultad de Medicina   | Barcelona |
|  Echevarría Mayo, Juan Emilio                | 4                   | 2   | 2  | Instituto de Salud Carlos III - Centro Nacional de Epidemiología  | Madrid    |
|  Empananza Knörr, José Ignacio               | 6                   | 3   | 2  | Asociación Instituto Biodonostia - Hospital Donostia  | Guipúzcoa |
|  Ferreira González, Ignacio                  | 7                   | 5   | 3  | Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR) - Hospital Vall d'Hebron                  | Barcelona |
|  Figueiras Guzmán, Adolfo <sup>3</sup>       | 27                  | 14  | 5  | Universidad de Santiago de Compostela - Facultad de Medicina  | A Coruña  |
|  Figuerola Borrás, Jordi                     | 10                  | 6   | 2  | Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Estación Biológica de Doñana                        | Sevilla   |
|  Fuente Hoz, Luis de la                    | 35                  | 17  | 6  | Instituto de Salud Carlos III - Centro Nacional de Epidemiología  | Madrid    |
|  García Benavides, Fernando                | 12                  | 5   | 1  | Universidad Pompeu Fabra  | Barcelona |
|  Gómez de la Cámara, Agustín               | 15                  | 10  | 4  | Servicio Madrileño de Salud - Hospital Universitario 12 de Octubre  | Madrid    |
|  Ibarluzea Maurologoitia, Jesús            | 90                  | 80  | 42 | Asoc. Inst. Biodonostia - Subdirección de Salud Pública de Guipuzkoa  | Guipúzcoa |
|  Íñiguez Hernández, Carmen <sup>4</sup>    | 43                  | 32  | 22 | Fundación para la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO)                            | Valencia  |
|  Kogevinas, Emmanouil                      | 136                 | 114 | 65 | Fund. Privada Instituto de Salud Global Barcelona (ISGlobal) - Campus Mar   | Barcelona |
|  Larrauri Cámara, Amparo                   | 31                  | 18  | 10 | Instituto de Salud Carlos III - Centro Nacional de Epidemiología  | Madrid    |
|  López Medina, María José                  | 22                  | 10  | 4  | Agencia de Salud Pública de Barcelona   | Barcelona |
|  Lumbreras Lacarra, Blanca <sup>5</sup>    | 12                  | 9   | 6  | Universidad Miguel Hernández  | Alicante  |
|  Marcos Dauder, Ricard                     | 14                  | 7   | 4  | Universidad Autónoma de Barcelona   | Barcelona |
|  Martí Puig, Eulalia <sup>6</sup>          | 4                   | 3   | 1  | Universidad de Barcelona  | Barcelona |
|  Menéndez Santos, Clara                    | 16                  | 13  | 4  | Hospital Clínic de Barcelona  | Barcelona |

| Jefe de Grupo                          | Total Publicaciones | Q1  | D1 | Institución  | Provincia |
|--|---------------------|-----|----|--|-----------|
| 🔗 Morales Suárez-Varela, María Manuela | 18                  | 4   | 1  | Univ. de Valencia - Facultad de Medicina   | Valencia  |
| 🔗 Moreno Aguado, Víctor                | 20                  | 16  | 5  | Instituto Catalán de Oncología   | Barcelona |
| 🔗 Moya Simarro, Andrés                 | 25                  | 12  | 4  | Univ. de Valencia - Facultad de Medicina   | Valencia  |
| 🔗 Muñoz Almagro, María Carmen          | 16                  | 13  | 6  | Fundación para la Investigación y Docencia Sant Joan de Deu - Hospital Sant Joan de Deu                        | Barcelona |
| 🔗 Olea Serrano, Nicolás                | 22                  | 17  | 11 | Fundación para la Investigación Biosanitaria en Andalucía Oriental (FIBAO) - Hospital Clínico San Cecilio      | Granada   |
| 🔗 Pollán Santamaría, Marina            | 41                  | 33  | 11 | Instituto de Salud Carlos III - Centro Nacional de Epidemiología   | Madrid    |
| 🔗 Porta Serra, Miquel                  | 12                  | 6   | 2  | Consorti Mar Parc Salut de Barcelona   | Barcelona |
| 🔗 Rius Gibert, Cristina <sup>7</sup>   | 12                  | 5   | 1  | Agencia de Salud Pública de Barcelona  | Barcelona |
| 🔗 Rodríguez Artalejo, Fernando         | 42                  | 29  | 11 | Universidad Autónoma de Madrid   | Madrid    |
| 🔗 Rodríguez Farre, Eduard              | 3                   | 1   | 0  | Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Instituto de Invest. Biomédicas de Barcelona | Barcelona |
| 🔗 Ruiz Pérez, Isabel                   | 19                  | 10  | 4  | Escuela Andaluza de Salud Pública  | Granada   |
| 🔗 Sáez Zafra, Marc                     | 10                  | 3   | 0  | Universidad de Girona  | Girona    |
| 🔗 Sánchez Pérez, María José            | 77                  | 50  | 20 | Escuela Andaluza de Salud Pública  | Granada   |
| 🔗 Schröder, Helmut                     | 23                  | 15  | 4  | Consorti Mar Parc Salut de Barcelona   | Barcelona |
| 🔗 Serra Sutton, Victoria <sup>8</sup>  | 9                   | 4   | 3  | Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS)  | Barcelona |
| 🔗 Serrano Blanco, Antonio              | 12                  | 7   | 0  | Fundación para la Investigación y Docencia Sant Joan de Deu - Parc Sanitari Sant Joan de Deu                   | Barcelona |
| 🔗 Sunyer Deu, Jordi                    | 118                 | 100 | 66 | Fund. Privada Instituto de Salud Global Barcelona (ISGlobal) - Campus Mar                                      | Barcelona |
| 🔗 Tardón García, Adonina               | 57                  | 39  | 17 | Univ. de Oviedo - Facultad de Medicina   | Asturias  |
| 🔗 Zamora Romero, Javier                | 25                  | 16  | 12 | Servicio Madrileño de Salud - Hospital Ramón y Cajal   | Madrid    |
| 🔗 Amo Valero, Julia del*               | -                   | -   | -  | Instituto de Salud Carlos III - Centro Nacional de Epidemiología   | Madrid    |

\* Grupo asociado CIBERESP

1 M.E. Alemany sustituye a Silvia Sanjosé.

2 M.D. Chirlaque sustituye a Carmen Navarro.

3 A. Figueiras sustituye a Juan Jesús Gestal.

4 C. Íñiguez sustituye a Ferrán Ballester.

5 B. Lumbreras sustituye a Idelfonso Hernández.

6 E. Martí sustituye a Xavier Estivill.

7 C. Rius sustituye a Joan A. Caylà.

8 V. Serra sustituye a Sonia Abillera.



# *ciberfes*

Fragilidad y Envejecimiento  
Saludable



# Presentación del Director Científico

Leocadio Rodríguez Mañas

En el Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES) trabajamos con el objetivo fundamental de investigar para encontrar respuestas y soluciones que permitan mejorar la calidad de vida de las personas mayores, de los ancianos. Entendiendo que el envejecimiento es un proceso que comienza mucho antes de la vejez y que, según postula la OMS, supone una pérdida progresiva de la capacidad intrínseca en la que influyen los estilos de vida, agentes medioambientales y las enfermedades crónicas. Por ello, nuestro principal afán se centrará en evitar la discapacidad más que en prolongar la longevidad, haciéndolo mediante el estudio de los estadios más precoces de la discapacidad, desde el estudio de la fragilidad.

La fragilidad es un síndrome caracterizado por la existencia de alteraciones en varios sistemas fisiológicos que conducen a una dificultad para mantener la homeostasis, provocando una especial vulnerabilidad a agentes estresantes de baja potencia. La situación de fragilidad precede, y es su principal factor de riesgo, al desarrollo de discapacidad y, por ello, se ha convertido en el principal objetivo para prevenir el desarrollo de discapacidad, difícilmente reversible a diferencia de lo que ocurre con la fragilidad, que sí puede revertirse.

CIBERFES también se ocupa de la longevidad, pero con una perspectiva orientada hacia el envejecimiento saludable. El conocimiento de sus factores moduladores (mecanismos fisiológicos, agentes nocivos, intervenciones favorecedoras y perjudiciales...) suponen la otra cara de la moneda de la fragilidad.

El CIBERFES es una estructura cooperativa en red, con 20 grupos de investigación ubicados en 18 centros de investigación de 8 Comunidades Autónomas de España. Estos grupos se estructuran en 2 progra-

mas científicos: uno centrado en las vías y mecanismos productoras de fragilidad y/o generadoras de un envejecimiento saludable y una segunda centrada en las medidas preventivas o correctoras del desarrollo de fragilidad. Los grupos de CIBERFES se han agrupado en torno a estos dos programas en función de sus líneas comunes de trabajo, lo que nos permite sumar esfuerzos, optimizar recursos y aprovechar al máximo el conocimiento generado.

A lo largo de 2017 hemos consolidado nuestra estructura y nuestra organización y hemos comenzado a desarrollar las tareas necesarias para cumplir nuestros objetivos. Así cabe destacar la participación en una convocatoria conjunta con CIBERES de proyectos de investigación intramuros, financiada por CIBERES (nuestra dotación presupuestaria no permite aportar fondos), hemos colaborado también en las reuniones de CIBERES, y CIBERDEM, hemos obtenido financiación al coorganizar un programa de formación dentro del EIT-Health, se han firmado contratos de investigación con la industria (Abbott) para la explotación de datos de la base del Estudio Toledo, se ha presentado un proyecto cooperativo con la idea de establecer una cohorte clínica entre los grupos de CIBERFES orientada al conocimiento del impacto de la fragilidad en medios clínicos, sus moduladores y las potenciales intervenciones, y se va a participar como CIBERFES en la próxima convocatoria del H2020 coordinando una propuesta. Junto a estos principales hitos, que empiezan a desarrollar las líneas estratégicas, se han realizado varias reuniones administrativas y técnicas y se ha planificado la próxima reunión científica que tendrá lugar a primeros de abril en Barcelona. Finalmente, se sigue trabajando en el establecimiento de relaciones institucionales con organismos de investigación y de política sanitaria internacionales.

# Programas Científicos

## Mecanismos básicos, clínicos y ambientales asociados al desarrollo de la fragilidad. Impacto en los Sistemas Asistenciales

**Coordinador: José Viña Ribes**

En el año 2017 desde el Programa 1 muchos grupos estamos buscando biomarcadores, especialmente de riesgo de fragilidad y de riesgo de transición de fragilidad a la dependencia.

### Estudio de los mecanismos del desarrollo de la fragilidad para proponer intervenciones

Cabe destacar en el Lab. del Dr. Bolaños, en Salamanca, donde han tomado forma estudios que ya se desarrollaban, y donde se ha diseñado y generado un nuevo ratón knock-in que expresa la enzima pro-glucolítica PFKFB3 en las neuronas del sistema nervioso central (CAMKII-Cre/PFKFB3). La caracterización comportamental del ratón CAMKII-Cre/PFKFB3-KI adulto revela disfunción motora y cognitiva, además de sobrepeso y diabetes. Desde el laboratorio del Dr. Ander Matheu han publicado revisiones en *Aging Cell* identificando vías moleculares y procesos fisiopatológicos con relevancia en la fragilidad y el envejecimiento saludable.

El grupo dirigido por el Dr. Jose A. Enríquez ha publicado en *Nature*, *Cell* y *Science Translational Medicine*, en este año, en donde se describe la notable modulación del proceso de envejecimiento y fragilidad en las estirpes de ratones en relación con las variantes de DNA mitocondrial.

### Estudio de los mecanismos por los cuales las intervenciones pueden retrasar la aparición de fragilidad

Desde el laboratorio del Dr. Viña, en Valencia, se ha comprobado el efecto del ejercicio sobre el retraso de la fragilidad en un modelo de ratones inactivos, publicando el protocolo "A New Frailty Score for Experimental Animals Based on the Clinical Phenotype: Inactivity as a Model of Frailty". Se ha finalizado un importante ensayo clínico, publicado y puesto en marcha el Programa personalizado y específico de ejercicios multicomponente para tratar la fragilidad. En esta misma línea el Dr. Mikel Izquierdo, está trabajando en la posibilidad de implementar ejercicio en Ancianos hospitalizados en unidades de agudo y mejora de la detección de la fragilidad a partir de señales inerciales.

Coordinado con otros grupos CIBER, el equipo del Dr. Manuel Muñoz ha publicado en *Sci Rep.* 2017, "SNPs in bone-related miRNAs are associated with the osteoporotic phenotype", así como Guías de Práctica Clínica y documentos de consenso "Consensus document on osteoporosis in males". *Endocrinol Diabetes Nutr* 2018, Spanish consensus on treat to target for osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2018, Recommended vitamin D levels in the general population. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2017, Recommendations on the effect of antidiabetic drugs in bone.

La Dra. Cristina Andrés-Lacueva y su equipo han creado un software (MySQL) que permite insertar la información nutricional de los cuestionarios de alimentos para estimar los nutrientes y compuestos bioactivos, mediante desarrollo de tablas de composición de alimentos, complementarias a las de USDA y Phenol Explorer.

# Abordaje de la fragilidad. Detección, cribado, diagnóstico y tratamiento. Modelos asistenciales

**Coordinador: Adolfo Díez Pérez**

El Programa 2 del CIBERFES ha tenido durante 2017 un proceso de transformación desde la estructura RETICEF con adiciones y reemplazo de grupos clínicos. Por todo ello los logros de 2017 se refieren a iniciativas y proyectos provenientes de RETICEF, así como a la reformulación de una estrategia cooperativa de interacciones entre grupos clínicos y con los grupos básicos.

El estudio Toledo de envejecimiento ha desarrollado nuevas herramientas de medición de la fragilidad, ha trabajado en intervenciones basadas en ejercicio físico y ha expandido su análisis de muestras biológicas de la cohorte en genética y otras ómicas. Todo ello en colaboraciones con otros grupos del CIBERFES y externos. Otro de los estudios de cohorte, en Albacete, ha desarrollado una herramienta de precisión para medir el test de marcha en población frágil. El grupo de Navarra ha desarrollado sus estudios sobre el efecto de la actividad física en proyectos conjuntos con otros grupos del CIBERFES. Se ha articulado un estudio de cohorte en Donostia en paralelo a los trabajos básicos que vienen realizando. Dos grupos endocrinológicos, Granada y Córdoba, han desarrollado investigación en la fragilidad general y ósea. Se ha avanzado también en problemas asistenciales básicos en pacientes frágiles como la disfagia, el dolor o las caídas y mejora de salud circadiana en colaboración entre los grupos de enfermería, del ISCIII, y grupos de Murcia y Granada. Los estudios de impacto e intervención en nutrición y metabólica sobre la fragilidad del grupo de nutrición de Barcelona son otro de los elementos en progreso.

En el área de la fragilidad ósea como uno de los componentes del síndrome, se han completado estudios de "big data" para detectar trayectorias y perfiles clínicos asociados a la fragilidad liderados por uno de los grupos incorporados, de atención primaria de Barcelona. También se han desarrollado estudios genómicos de asociación con fracturas, así como el descubrimiento de una nueva variante genética asociada a complicaciones graves de los tratamientos óseos. En todos estos estudios han participado los grupos de Barcelona en colaboración con varios grupos del CIBERFES y se ha colaborado con grupos de otros CIBER.

Como es esperable de grupos clínicos, diversos componentes del CIBERFES han participado activamente en la elaboración de guías clínicas nacionales e internacionales sobre el síndrome de fragilidad o sobre aspectos concretos del mismo. También se han efectuado ensayos clínicos de intervención farmacológica.

Todos estos elementos vienen reflejados en las numerosas publicaciones de impacto generadas por los grupos del CIBERFES, de los que un porcentaje destacable corresponde a publicaciones colaborativas. Ese es, sin duda, el elemento valorativo crucial de la investigación generada por el Programa.

Uno de los elementos fundamentales de 2017 ha sido la planificación de una cohorte clínica prospectiva multicéntrica que analice trayectorias de la fragilidad y factores que inciden en su desarrollo, además de crear un biobanco nacional. Los datos se basan en una escala de fragilidad desarrollada en CIBERFES. Se articulan así los grupos clínicos y se sientan las bases para la interacción con los grupos básicos.



# Programa de Formación

Coordinador: **Pedro Abizanda Soler**

En el CIBERFES, el plan de formación tiene como objetivo fundamental la promoción de la formación de sus investigadores y la consolidación de su carrera profesional. Por ello hemos puesto en marcha el Programa mediante un sistema de convocatoria abierta de ayudas a investigadores CIBERFES para financiar o cofinanciar estancias nacionales o internacionales, preferentemente dentro del área.

En estas ayudas tienen prioridad las solicitudes de estancias en grupos CIBERFES que estén desarrollando un proyecto con el grupo CIBERFES de origen del solicitante. Las solicitudes para movilidades extramurales deben incluir justificación del interés transversal para otros grupos CIBERFES y sus programas de investigación.

Por otro lado, también se han realizado algunas actividades, como la participación en las X Jornadas de Formación de CIBERES los días 19 y 20 de octubre de 2017, siendo la primera ocasión que se celebra una sesión conjunta dentro de estas jornadas.

El encuentro dio a conocer las líneas de investigación, la actividad investigadora y los recursos disponibles de los grupos y permitió la interrelación entre sus investigadores más jóvenes de las dos áreas temáticas. Mediante más de 15 comunicaciones orales y cerca de 50 pósteres, se abordaron diversos temas como el agotamiento de las células madre como promotoras de la fragilidad; la relación entre la sarcopenia y la fragilidad en el Estudio Toledo de Envejecimiento Saludable; la validación de biomarcadores nutricionales para una mejor comprensión de los fenotipos de fragilidad o la asociación entre la diabetes mellitus tipo 2, la fractura de cadera y la mortalidad después de la fractura de cadera.

En cuanto a la relación entre envejecimiento saludable y deporte se presentó una propuesta de protocolo mixto en pruebas de ejercicio cardiopulmonar para personas mayores con EPOC; un ensayo controlado aleatorizado de una intervención de ejercicio para mejorar la capacidad funcional en ancianos mayores hospitalizados, los efectos del programa multicomponente de ejercicios sobre la capacidad funcional y la cognición en pacientes hospitalizados débiles, así como la eficacia del Programa de Ejercicio Otago impartido como entrenamiento grupal versus el entrenamiento personalizado en adultos de entre 65 a 80 años.

Asimismo, en 2017 se elaboró el borrador para comenzar el Programa de Formación Continuada en Geriátría y Gerontología dirigido por los profesores Jose Viña y Leocadio Rodríguez Mañas y patrocinado por el CIBERFES. Constará de 11 sesiones formativas que se impartirán en la Real Academia de Medicina de la Comunidad Valenciana, con el objetivo de ofrecer el primer programa coordinado por la RAMCV y CIBERFES, de Formación Continuada en Geriátría y Gerontología, actividad formativa y docente que busca interrelacionar la investigación básica con la aplicación práctica asistencial. Una formación continuada orientada preferentemente a los profesionales médicos de Medicina Familiar y Comunitaria, pero también a los médicos de otras especialidades, y en general, a los profesionales de la salud, que dediquen su actividad a la atención de las personas mayores.

Se pretende proporcionar herramientas y conocimientos de Biogerontología básica y Geriátría clínica, para poder realizar una valoración del paciente mayor, promocionando así el envejecimiento saludable y retrasando la aparición de la fragilidad y su transición a la dependencia.

Los alumnos deben comenzar a tomar un mayor contacto con los fundamentos y métodos de la atención geriátrica, el concepto de fragilidad y envejecimiento, así como abordar criterios de valoración funcional de especial interés en el desarrollo de su profesión. Deberán entender la necesidad de desarrollar modelos asistenciales de calidad de vida.

Un objetivo importante del curso será introducir a los asistentes en los conceptos básicos y etapas del envejecimiento para que sean capaces de evaluar críticamente, e interpreten correctamente una situación de fragilidad como estado que precede a la dependencia. Conocerán también las bases, biológicas del envejecimiento y los condicionante sociales de dependencia en las personas mayores.

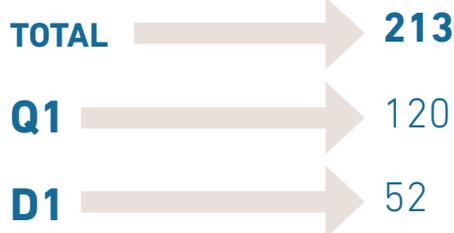
Las dos líneas generales de trabajo serán:

- Mecanismos básicos y ambientales asociados al desarrollo de la fragilidad.
- Abordaje de la fragilidad desde el punto de vista de la practica geriátrica. Detección, cribado, diagnóstico y tratamiento. Modelos asistenciales.

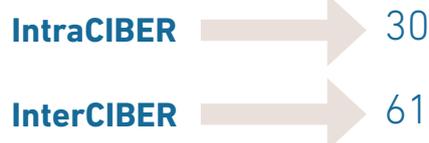
# Producción Científica

## PUBLICACIONES

Nº de publicaciones en 2017



Colaboraciones



## Publicaciones más relevantes del CIBERFES durante 2017 según factor de impacto

| Publicación  | Factor Impacto |
|--|----------------|
| ROCA-AYATS N., BALCELLS S., GARCIA-GIRALT N., FALCO-MASCARO M., MARTINEZ-GIL N., ABRIL J.F. ET AL. GGPS1 mutation and atypical femoral fractures with bisphosphonates. New England Journal of Medicine. 2017;376(18):1794-1795.  | 72,406         |
| BAYLISS L.E., CULLIFORD D., MONK A.P., GLYN-JONES S., PRIETO-ALHAMBRA D., JUDGE A. ET AL. The effect of patient age at intervention on risk of implant revision after total replacement of the hip or knee: a population-based cohort study. The Lancet. 2017;389(10077):1424-1430.  | 47,831         |
| PERALES M., ARTAL R., LUCIA A. Exercise during pregnancy. JAMA - Journal of the American Medical Association. 2017;317(11):1113-1114.  | 44,405         |
| GUARAS A.M., ENRIQUEZ J.A. Building a Beautiful Beast: Mammalian Respiratory Complex I. Cell Metabolism. 2017;25(1):4-5.   | 18,164         |
| DUPARC T., PLOVIER H., MARRACHELLI V.G., VAN HUL M., ESSAGHIR A., STAHLMAN M. ET AL. Hepatocyte MyD88 affects bile acids, gut microbiota and metabolome contributing to regulate glucose and lipid metabolism. Gut. 2017;66(4):620-632.  | 16,658         |
| CORDTZ RL, HAWLEY S, PRIETO-ALHAMBRA D, HØJGAARD P, ZOBBE K, OVERGAARD S ET AL. Incidence of hip and knee replacement in patients with rheumatoid arthritis following the introduction of biological DMARDs: an interrupted time-series analysis using nationwide Danish healthcare registers. Annals of the rheumatic diseases. 2017. | 12,811         |
| MERINO-AZPITARTE M., LOZANO E., PERUGORRIA M.J., ESPARZA-BAQUER A., ERICE O., SANTOS-LASO A. ET AL. SOX17 regulates cholangiocyte differentiation and acts as a tumor suppressor in cholangiocarcinoma. Journal of Hepatology. 2017.   | 12,486         |
| MATESANZ N., BERNARDO E., ACIN-PÉREZ R., MANIERI E., PEREZ-SIEIRA S., HERNANDEZ-COSIDO L. ET AL. MKK6 controls T3-mediated browning of white adipose tissue. Nature Communications. 2017;8(1).   | 12,124         |
| RAHIM I., DJERDJOURI B., SAYED R.K., FERNANDEZ-ORTIZ M., FERNANDEZ-GIL B., HIDALGO-GUTIÉRREZ A. ET AL. Melatonin administration to wild-type mice and nontreated NLRP3 mutant mice share similar inhibition of the inflammatory response during sepsis. Journal of Pineal Research. 2017;63(1).  | 10,391         |

| Publicación   | Factor Impacto |
|---|----------------|
| MENDIVIL-PEREZ M., SOTO-MERCADO V., GUERRA-LIBRERO A., FERNÁNDEZ-GIL B.I., FLORIDO J., SHEN Y.-Q. ET AL. Melatonin enhances neural stem cell differentiation and engraftment by increasing mitochondrial function. <i>Journal of Pineal Research</i> . 2017;63(2).      | 10,391         |
| PERA M., LARREA D., GUARDIA-LAGUARTA C., MONTESINOS J., VELASCO K.R., AGRAWAL R.R. ET AL. Increased localization of APP-C99 in mitochondria-associated ER membranes causes mitochondrial dysfunction in Alzheimer disease. <i>EMBO Journal</i> . 2017;36(22):3356-3371. | 9,792          |

## Guías clínicas

### Nacionales

- *Consensus document on osteoporosis in males.* GARCIA MARTIN, ANTONIA / ROZAS MORENO, PEDRO JESUS / MUÑOZ TORRES, MANUEL
- *Recommendations on the effect of antidiabetic drugs in bone.* MUÑOZ TORRES, MANUEL / REYES GARCIA, REBECA / ROZAS MORENO, PEDRO JESUS
- *Recommended vitamin D levels in the general population.* GARCIA MARTIN, ANTONIA / MUÑOZ TORRES, MANUEL / REYES GARCIA, REBECA / ROZAS MORENO, PEDRO JESUS

## Grupos CIBERFES. Publicaciones

| Jefe de Grupo  | Total Publicaciones | Q1 | D1 | Institución   | Provincia |
|--|---------------------|----|----|---|-----------|
|  Abizanda Soler, Pedro            | 4                   | 2  | 0  | Servicio de Salud de Castilla La Mancha - Complejo Hospital General de Albacete                                 | Albacete  |
|  Acuña Castroviejo, Darío         | 12                  | 7  | 2  | Fundación para la Investigación Biosanitaria en Andalucía Oriental (FIBAO) - Hospital Clínico San Cecilio       | Granada   |
|  Andrés Lacueva, María Cristina   | 10                  | 6  | 1  | Univ. de Barcelona - Facultad de Farmacia   | Barcelona |
|  Ara Royo, Ignacio                | 11                  | 4  | 2  | Universidad de Castilla la Mancha - Facultad de Ciencias del Deporte  | Toledo    |
|  Bolaños Hernández, Juan Pedro    | 5                   | 3  | 3  | Fund. Inst. de Estudios de Ciencias de la salud de Castilla y León - Instituto de Biología Funcional y Genómica | Salamanca |
|  Díez Pérez, Adolfo               | 25                  | 10 | 1  | Consorti Mar Parc Salut de Barcelona - Hospital del Mar   | Barcelona |
|  Enríquez Domínguez, José Antonio | 6                   | 6  | 4  | Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares   | Madrid    |
|  García Segura, Luis Miguel       | 14                  | 9  | 5  | Ag. Estatal Consejo Superior de Invest. Científicas - Instituto Cajal   | Madrid    |
|  García García, Francisco José    | 12                  | 7  | 5  | Fundación del Hospital Nacional de Parapléjicos   | Toledo    |
|  Izquierdo Redín, Miguel          | 26                  | 12 | 7  | Universidad Pública de Navarra  | Navarra   |

| Jefe de Grupo              | Total Publicaciones | Q1 | D1 | Institución   | Provincia |
|----------------------------|---------------------|----|----|---|-----------|
| Madrid Pérez, Juan Antonio | 7                   | 5  | 1  | Universidad de Murcia   | Murcia    |
| Matheu Fernández, Ander    | 9                   | 7  | 4  | Asociación Instituto Biodonostia - Hospital Donostia  | Guipúzcoa |
| Molinuevo Guix, Jose Luis  | 2                   | 2  | 2  | Fundación Barcelonabeta Brain Research Center   | Barcelona |
| Moreno Casbas, Teresa      | 7                   | 1  | 0  | Instituto de Salud Carlos III - Unidad de Investigación en Cuidados de Salud                              | Madrid    |
| Muñoz Torres, Manuel       | 5                   | 2  | 1  | Fundación para la Investigación Biosanitaria en Andalucía Oriental (FIBAO) - Hospital Clínico San Cecilio | Granada   |
| Prieto Alhambra, Daniel    | 24                  | 13 | 3  | IDIAP Jordi Gol   | Barcelona |
| Quesada Gómez, José Manuel | 18                  | 14 | 5  | Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO) - Hospital Universitario Reina Sofía        | Córdoba   |
| Rodríguez Mañas, Leocadio  | 26                  | 16 | 12 | Servicio Madrileño de Salud - Hospital Universitario de Getafe  | Madrid    |
| Serra Rexach, José Antonio | 5                   | 2  | 1  | Servicio Madrileño de Salud - Hospital Gregorio Marañón   | Madrid    |
| Viña Ribes, José           | 20                  | 12 | 5  | Fundación para la Investigación del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana (INCLIVA)                 | Valencia  |





# *ciberobn*

Fisiopatología de la Obesidad  
y Nutrición



# Presentación del Director Científico

Carlos Diéguez González

Es para mí un placer presentar la memoria anual de actividad del CIBEROBN, en la que se representa la actividad científica en el área de Obesidad y Nutrición del consorcio público CIBER. El año 2017 fue, en términos estratégicos, un año especial en el que se puso en marcha el nuevo plan estratégico, que estará vigente hasta el 2020. La mayor diferencia con el anterior fue que la actividad científica quedó focalizada en dos únicos programas, "Nutrición" y "Obesidad", con el objetivo de lograr una todavía mayor integración entre los distintos grupos que conforman el CIBEROBN. Además, para potenciar dicha integración, se han creado nuevos instrumentos como son los Proyectos Intramurales cuyas principales características son:

- A) Cada uno cuenta con investigadores pertenecientes al menos a 4 grupos distintos.
- B) Al objeto de potenciar el relevo generacional, la mitad de los IPs debían ser investigadores, no Jefes de Grupo.
- C) La temática abordada debía estar basada en un proyecto novedoso y no en una continuación de colaboraciones preexistentes.

Además, desde un punto de vista estratégico, se consideró que la financiación aportada por el CIBER a estos proyectos debía servir como "lanzadera" para obtener resultados preliminares que permitan a estos investigadores la captación de fondos externos en un futuro más o menos inmediato. A destacar que los 3 proyectos seleccionados para su financiación, tras una evaluación internacional, reúnen características que los hacen muy atractivos por distintas razones: uno de los proyectos está focalizado en la puesta en marcha de un proyecto piloto que permita trasladar

la experiencia obtenida en adultos en el ámbito de PREDIMED al abordaje de la prevención/tratamiento de la obesidad en edades tempranas; otro se enmarca en el ámbito de la investigación "frontera" de la obesidad humana al tratar de caracterizar la taxonomía molecular del adipocito obeso en estudios de célula única; el tercero aborda la influencia de la Dieta Mediterránea sobre riesgo cardiovascular en relación con fenómenos trombóticos. A destacar que, además de ser un proyecto clínico, tiene un enfoque de nutrición molecular que implica un abordaje de tipo mecanístico. Estas actuaciones que potencian la integración de distintos grupos del CIBEROBN, han sido acompañadas de la puesta en marcha de dos nuevas plataformas (metagenómica y epigenética) que junto con el "Fatbank" han generado nuevos vínculos y proyectos.

Esta memoria representa la actividad llevada a cabo por un total de 33 Grupos del CIBEROBN en el año 2017. En relación con su contenido me gustaría destacar los siguientes hechos:

- Captación de recursos. Además de seguir siendo muy activos en distintas convocatorias de ámbito nacional, se ha puesto especial énfasis en la obtención de recursos de fuentes internacionales. Son de destacar, la obtención de un nuevo proyecto NIH, en colaboración con Harvard University de metabolómica en el PREDIMED focalizado en el estudio de sujetos con eventos cardiovasculares. Además, se consiguió la financiación de un Proyecto de Horizonte 2020 coordinado por el CIBEROBN (EU-Project H2020-SFS-2016-2): Effects of Nutrition and Lifestyle on Impulsive, Compulsive, and Externalizing behaviours. Eat2beNICE.

- **Publicaciones.** Se ha alcanzado un nivel de producción científica sobresaliente. Aunque el número total de publicaciones se mantiene relativamente estable (>500), es destacable el hecho de un incremento notable, un 25%, en el número de artículos en D1, lo que se correlaciona con un incremento en el FI total. Esto nos indica que el CIBEROBN se consolida como una de las entidades europeas con mayor producción científica en el ámbito de la obesidad y nutrición. Aún siendo sobresalientes estos datos, un aspecto que no debe pasar desapercibido es el hecho de que está, asimismo, asociado a un incremento notable, casi un 20%, en el número de publicaciones llevadas a cabo en colaboración por varios grupos del CIBEROBN, así como de un incremento similar en las colaboraciones interCIBER.
- **Transferencia.** El CIBEROBN ha sido un referente al haber generado los estudios responsables de la inclusión de la Dieta Mediterránea como instrumento de prevención de enfermedad en las Guías dietéticas de distintos países incluido USA. Este aspecto se ha seguido consolidando con la participación de investigadores del CIBEROBN en distintas guías/documentos consenso internacionales. Asimismo, hemos seguido potenciando

las actividades de transferencia en forma de contratos con distintos organismos/empresas tanto de índole nacional como internacional.

- **Difusión.** Somos conscientes de la importancia de transmitir los hallazgos llevados a cabo por nuestros investigadores, especialmente aquellos que tienen una repercusión directa en influenciar de forma positiva los hábitos saludables de la población en general y de los pacientes con obesidad en particular. El esfuerzo llevado a cabo en este sector viene refrendado por ser el CIBEROBN el de mayor impacto mediático entre todos los de la estructura CIBER. Asimismo, es de destacar nuestra participación en la Campaña "Prevención de la Obesidad, Aligera tú vida" que está impulsada por la SEEDO y es coordinada por dos investigadores (F. Casanueva y F. Tinahones) del CIBEROBN.

En resumen, el año 2017 ha sido ampliamente satisfactorio en relación con la consecución de los objetivos planteados en el Plan Estratégico. Estamos seguros de que en los próximos años alcanzaremos éxitos todavía mayores que tengan su refrendo en una mejora de la calidad asistencial de nuestros pacientes y, en general, de la calidad de vida de la población.



# Programas Científicos

## Programa de Nutrición

Coordinador: **Jordi Salas Salvadó**

El programa de Nutrición, además de mantener los grupos clásicos, se amplió con algunos grupos nuevos que se incorporaron al mismo a partir de junio de 2017 con la nueva organización de los dos programas del CIBEROBN (Nutrición y Obesidad) establecidas en el Plan Estratégico. Este programa incluye fundamentalmente investigación epidemiológica en obesidad y nutrición a través de distintos tipos de estudios epidemiológicos: estudios transversales, casos y controles, cohortes y ensayos clínicos. Se están llevando a cabo varios de estos estudios con distintos objetivos y tamaños de muestra, así como con distintos grados de colaboración nacional e internacional y financiación pública o privada. En todos ellos se están obteniendo interesantes resultados, dando lugar a un importante número de publicaciones, colaboraciones, invitaciones a conferencias y congresos, Tesis Doctorales, Premios Nacionales e Internacionales, participaciones en metaanálisis y solicitud de nuevos proyectos. Aunque todos los estudios son importantes, destacamos específicamente los avances realizados en los estudios PREDIMED, y PREDIMED PLUS, ya que son los que tienen un mayor tamaño de muestra utilizando un diseño de intervención nutricional y tienen un carácter multicéntrico en el que participan la mayoría de los grupos del programa de nutrición. También destacamos, por su diseño y resultados, la cohorte SUN, el estudio CORDIOPREV, el estudio WAHA y el recientemente iniciado estudio MELIPOP.

### ESTUDIO PREDIMED:

- En 2017 se han seguido publicando varios papers importantes (más de 15) en el estudio PREDIMED con distintos diseños epidemiológicos y centrados en distintos outcomes (Diabetes: *Am J Clin Nutr* 2017, 105:723-735; Insuficiencia Cardíaca: *Eur J Heart Fail.* 2017; Mortalidad: *Am J Clin Nutr* 2017; 105, 1297-1304). Entre ellos destacan los que profundizan en los mecanismos por los cuales pueden tener lugar los efectos protectores de la Dieta Mediterránea, fundamentalmente el publicado en *Circulation* (2017; 135: 633-643) titulado "Mediterranean Diet Improves High-Density Lipoprotein Function in High-Cardiovascular-Risk Individuals: A Randomized Controlled Trial".
- Se han publicado también varios papers relevantes sobre metabolómica en el estudio PREDIMED (la mayoría en colaboración con la Universidad de Harvard) contribuyendo así con la elucidación de nuevos mecanismos por los que la dieta podría modular la enfermedad cardiovascular y sus fenotipos. Entre estos papers destacamos los siguientes: "Análisis de la relación entre los perfiles lipídicos y la incidencia de eventos cardiovasculares" (*Am J Clin Nutr.* 2017;106:973-983); "la relación entre los metabolitos de la vía de la colina y los eventos cardiovasculares" (*Am Heart Assoc.* 2017); "la relación entre las concentraciones plasmáticas de ceramidas y la enfermedad cardiovascular" (*Circulation*, 2017; 135:2028-2040); "Relación entre las concentraciones de triptófano y enfermedad cardiovascular" (*J Nutr* 2017); e "Investigación de biomarcadores metabolómicos en orina y su relación con el consumo de legumbres en la Dieta Mediterránea" (*J Proteome Res.* 2017), entre otros.
- Se ha organizado el Simposio Internacional sobre "Omics" en Nutrition en la Universidad de Harvard y el Consorcio "Boston Nutrition Obesity Research Center" que agrupa varios centros de investigación de Boston, en la Harvard School of Public Health el 30 de mayo de 2017, se-

guido de la reunión del proyecto NIH de metabolómica del Estudio PREDIMED.

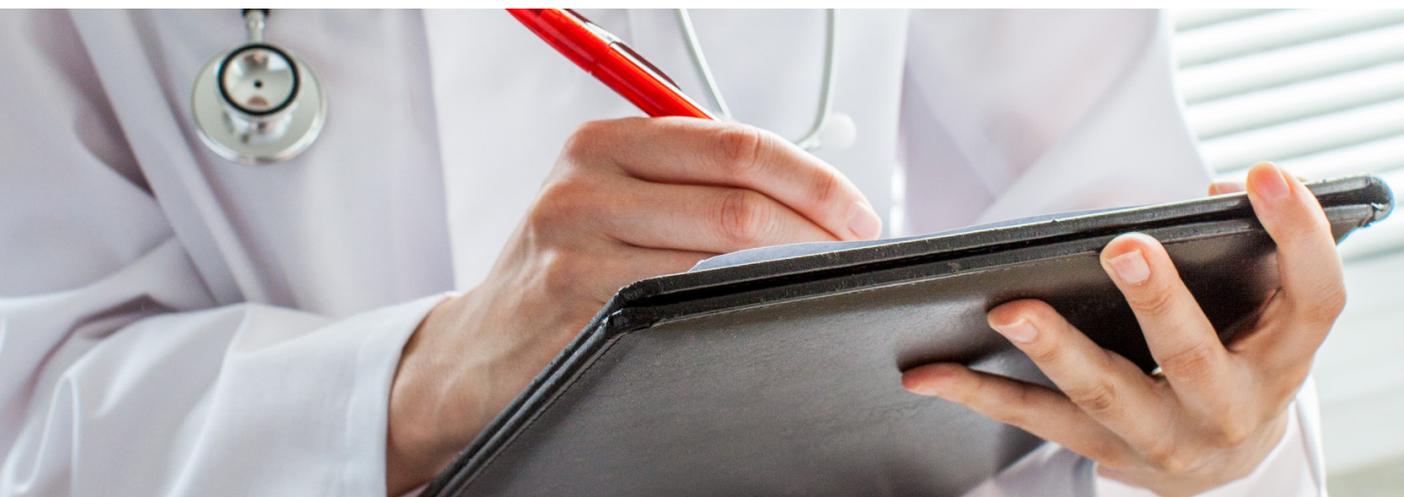
- Relacionado con Dieta Mediterránea, se ha publicado un paper de revisión titulado: "Fruits, vegetables, and legumes: sound prevention tools" en Lancet. 2017;390:2017-2018.
- El cuestionario de 14-puntos de adherencia a Dieta Mediterránea validado y utilizado en el estudio PREDIMED ha sido traducido y validado en otros países.
- A través de la IFMED (Fundación Internacional de Dieta Mediterránea) se ha participado en distintas reuniones internacionales y Foros relevantes sobre los aspectos saludables de la Dieta Mediterránea, así como sobre la influencia de la Dieta Mediterránea en la sostenibilidad.
- Se ha organizado un simposio en el marco del congreso de la IUNS para hablar de los hitos más importantes del estudio PREDIMED.
- Se ha obtenido la renovación de un nuevo proyecto NHI de metabolómica en el PREDIMED centrado en otros eventos cardiovasculares además de los primarios, también en colaboración con la Universidad de Harvard.
- Se ha iniciado el proyecto financiado por la Marato-TV3 sobre scores de riesgo poligénico de diabetes moduladas por obesidad en el estudio PREDIMED.
- Se ha participado en el metaanálisis internacional sobre los efectos del consumo de lácteos en hipertensión mediante randomización mendeliana publicado en el BMJ (2017;356:j1000).

#### PREDIMED Plus:

- Se han seguido los más de 6800 participantes aleatorizados y se han constatado resultados de pérdida de peso a los 6 meses, al año y dos años, así como evolución favorable de los marcadores de riesgo cardiovascular en el grupo de intervención intensiva. Se han difundido resultados PREDIMED PLUS en varias reuniones científicas nacionales e internacionales, destacando el Simposio por invitación celebrado en NIH, Washington, septiembre 2017 y el congreso de la IUNS en Buenos Aires.
- Se realizó una sesión de formación de personal implicado en el estudio en Madrid.
- Se ha trabajado en la elaboración de resultados para los papers iniciales del PREDIMED PLUS (Estudio piloto, validación de escalas de dieta, descripción de la cohorte, etc.), así como en la elaboración de otros documentos y material importante en el estudio.
- Se ha continuado la colaboración de PREDIMED PLUS en el Consorcio Internacional de GWAs de ensayos clínicos de pérdida de peso promovido por los NIH de Estados Unidos.
- Se ha iniciado un subproyecto europeo por varios grupos del programa en el estudio PREDIMED PLUS (EU-Project (H2020-SFS-2016-2), titulado "Effects of Nutrition and Lifestyle on Impulsive, Compulsive, and Externalizing behaviours. Eat2beNICE".
- Se ha actualizado la política de publicaciones y confeccionado la política de data sharing and Managing.

**COHORTE SUN (Universidad de Navarra):** Ya hay 18 años de seguimiento con éxito (>90% retención) de la cohorte SUN, que ya alcanza 22.800 participantes, con seguimiento medio superior a 10 años y >180 papers publicados.

**ESTUDIO WAHA (Hospital Clínico de Barcelona):** Se prosigue el seguimiento del estudio WAHA (WAlnuts and Healthy Aging) en el Hospital Clínic de Barcelona y Loma Linda University, realizando varias publicaciones y colaboraciones internacionales.



**CORDIOPREV (Universidad de Córdoba):** Se prosigue el seguimiento de los pacientes reclutados en este estudio de prevención secundaria con Dieta Mediterránea, publicando varios artículos (microbiota y dieta: *Mol Nutr Food Res.* 2017;61(12); y c-HDL y diabetes: *Sci Rep.* 2017;7:12499) y realizando colaboraciones internacionales, entre ellas la continuación de un proyecto europeo de metabolómica junto con PREDIMED y otros socios.

**PROYECTO MELIPOP (multicéntrico):** Se ha obtenido financiación de proyecto intramural en 2017 para iniciar el estudio MELIPOP. Es un ensayo randomizado y controlado con Dieta Mediterránea y actividad física en niños centrado en la prevención de la obesidad infantil.

#### OTROS ESTUDIOS, PUBLICACIONES Y COLABORACIONES:

- Publicación de una revisión sobre Obesidad en la revista: *Nat Rev Dis Primers.* 2017 15;3:17034.
- Participación de grupos del Programa en los Proyectos: PREVIEW (2014-2018); STOP y SWEET (2018); y PROMETEO 17/2017 sobre integración de ómicas.
- Designación gubernamental de una persona del programa como representante de España en el foro internacional WHO-UNICEF-OIEA sobre ómicas en obesidad y desnutrición (Viena, 2017)

**GUÍAS:** Se han publicado varias Guías Nacionales e Internacionales, destacando entre ellas: "Lifestyle recommendations for the prevention and management of metabolic syndrome: an international panel recommendation (*Nutr Rev.* 2017)"; "Proposed guidelines to evaluate scientific validity and evidence for genotype-based dietary advice (*Genes Nutr.* 2017)"; y "Utilizing nutritional genomics to tailor diets for the prevention of cardiovascular disease: a guide for upcoming studies and implementations (*Expert Rev Mol Diagn.* 2017)".

# Programa de Obesidad

Coordinadora: **Gema Frühbek**

Si bien para el programa de Nutrición, la reestructuración de los programas del CIBEROBN no constituía un cambio notable, al estar articulada toda su actividad en torno a PREDIMED y PREDIMED+, para el programa de Obesidad suponía un cambio radical y un reto encaminado a evitar la fragmentación en la búsqueda de objetivos científicos comunes y la obtención de mayor masa crítica en empresas de mayor calado y trascendencia.

Los cambios acometidos 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.

Entre los hitos conseguidos merece la pena resaltar los hallazgos conducentes a desentrañar las vías de señalización implicadas en la modulación del metabolismo periférico por medio de las hormonas tiroideas obtenidos por 41 coautores CIBEROBN e internacionales [Martínez-Sánchez N, et al. *Hypothalamic AMPK-ER Stress-JNK1 Axis Mediates the Central Actions of Thyroid Hormones on Energy Balance. Cell Metab* 2017 Jul 5;26(1):212-229.e12], la identificación del papel de p63 hepático en la regulación de la esteatosis a través de IKK $\beta$ /ER lograda por 27 coautores de CIBEROBN, CIBEREHD e internacionales [Porteiro B, et al. *Hepatic p63 regulates steatosis via IKK $\beta$ /ER stress. Nat Commun* 2017 May 8;8:15111], así como la imprescindible participación de FGF15/19 como regulador de la expresión de Ppar $\gamma$ 2 en la adaptación metabólica del hígado a la grasa ingerida conseguida por un equipo integrado por 22 coautores de CIBEROBN y CIBEREHD [Alvarez-Sola G, et al. *Fibroblast growth factor 15/19 (FGF15/19) protects from diet-induced hepatic steatosis: development of an FGF19-based chimeric molecule to promote fatty liver regeneration. Gut* 2017 Oct;66(10):1818-1828]. De igual modo, en el estudio de pacientes, cabe resaltar la participación de grupos CIBEROBN en potentes consorcios internacionales con objetivos tanto epidemiológicos, genéticos como terapéuticos. Así, destacan la descripción de los cambios en las tendencias mundiales de las diferentes categorías ponderales en los últimos 40 años [NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). *Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. Lancet* 2017 Dec 16;390(10113):2627-2642], la identificación de mutaciones [Tommiska J et al. *Two missense mutations in KCNQ1 cause pituitary hormone deficiency and maternally inherited gingival fibromatosis. Nat Commun* 2017 Nov 3;8(1):1289] y la observación de que parte de los efectos antidiabéticos de la metformina se deben a cambios en la microbiota intestinal [Wu H et al. *Metformin alters the gut microbiome of individuals with treatment-naive type 2 diabetes, contributing to the therapeutic effects of the drug. Nat Med* 2017 Jul;23(7):850-858].

Con respecto a los **ensayos clínicos**, la activa participación de grupos CIBEROBN en los estudios multicéntricos internacionales más relevantes pone de manifiesto la contrastada calidad de la actividad tanto asistencial como investigadora de nuestro CIBER. Prueba de ello son el análisis del posible impacto cardiovascular de dos conocidos antidiabéticos, canaglifozina [Neal B, et al. *CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. N Engl J Med* 2017 Aug 17;377(7):644-65] y exenatida [Holman RR, et al. *EXSCEL Study Group. Effects of Once-Weekly Exenatide on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med* 2017 Sep 28;377(13):1228-1239]. A esta intensa actividad científica cabe sumar la participación en la elaboración de Guías clínicas, así como en Documentos de posicionamiento relacionados con la obesidad y la nutrición clínicas de Sociedades de Obesidad nacionales y europeas.

Mención especial merece la actividad desarrollada en el **subprograma de Neurocognición**, en el que la participación de los grupos está siendo excelente, tanto en las colaboraciones inter-grupos, como en las colaboraciones externas con otros CIBERs (CIBERSAM, CIBERDEM y CIBERESP) y grupos internacionales. El diálogo entre los grupos está siendo constante, facilitando sinergias. Así, el programa de Neurocognición ha permitido el reclutamiento de una buena muestra de participantes en situaciones extremas de peso (SEP). La muestra final del subprograma transversal consta de 508 mujeres: 117 anorexia nerviosa (AN), 20 controles bajo-peso, 119 controles normo-peso, 16 controles sobrepeso, 16 con bulimia nerviosa (BN), 22 obesas con trastorno por atracón (TA), 75 obesas sin TCA y 123 obesas mórbidas). A nivel longitudinal se dispone de 172 mujeres evaluadas tras el seguimiento (6/12 meses post-tratamiento): 43 AN, 55 controles y 74 obesas tras cirugía bariátrica. La recogida de muestras finalizó en noviembre de 2017 y en los próximos meses está previsto el análisis de adipocinas y hormonas gastrointestinales en las mismas. El subprograma de Neurocognición ha tenido una muy buena producción científica con un total de 38 publicaciones, la mayoría de ellas en Q1. Cabe destacar igualmente, la solicitud y captación de recursos para la investigación mediante la concesión de un proyecto europeo EU H2020 (H2020-SFS-2016-2): *Effects of Nutrition and Lifestyle on Impulsive, Compulsive, and Externalizing behaviours/ Eat2beNICE* (Ref 728018) IP F. Fernández-Aranda, en colaboración con otros grupos CIBEROBN, así como la concesión de un proyecto autonómico en la convocatoria PERIS [*Pla Estratègic de Recerca i Innovació en Salut de l'Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca (AGAUR)*] en colaboración con otros grupos CIBEROBN, a la par que otras convocatorias competitivas como el FIS. Asimismo, se patrocinaron conferencias invitadas de profesores extranjeros dentro de este programa (Prof. Ashley Gearhardt).

Se ha conseguido un incremento en la **visibilidad, diseminación general y difusión** de los temas objeto de estudio de CIBEROBN en medios de comunicación (prensa, radio, TV e internet), así como una mayor internacionalización mediante presentaciones en Simposios y Congresos internacionales (EDRS 2017; ICED 2017; ECED 2017; ECO 2017; ECE 2017). Asimismo, el talento de investigadores del Programa de Obesidad ha sido reconocido en prestigiosos premios internacionales tanto de jóvenes valores como de investigadores senior.

En el **VIII Simposio de CIBEROBN**, celebrado en Madrid en junio de 2017, dedicado específicamente a la Obesidad Infantil y en Adolescentes, se aprovechó la oportunidad para estrechar lazos con la presidenta actual Electa de la *European Association for the Study of Obesity* (EASO), la Prof. Nathalie Farpourt-Lambert, que en mayo de 2018 se convertirá en presidenta de la EASO por un periodo de tres años. Se brindó apoyo a la SEEDO para la presentación de la candidatura de España para ser sede del European Congress on Obesity (ECO) en 2021. En el Simposio se dio preferencia a los investigadores más jóvenes a la hora de realizar las presentaciones, así como a grupos que en actividades previas no hubieran tenido oportunidad de exponer sus avances. Durante el transcurso del Simposio, se mantuvo también la reunión anual del Programa con el fin de consolidar los proyectos en marcha y exponer las nuevas líneas a seguir.

Los datos presentados evidencian la gran versatilidad de los grupos integrantes del Programa de Obesidad con capacidad para desarrollar investigación al más alto nivel en neuroendocrinología, neurocognición, adipobiología, comorbilidades y optimización terapéutica. Con todas sus extensas actividades y fructíferos resultados, el Programa de Obesidad ha contribuido de forma dinámica y en todas sus vertientes al fortalecimiento y desarrollo de los ejes estratégicos de CIBEROBN, constituidos por Liderazgo y desarrollo científico, Internacionalización, Transferencia, Talento, Comunicación y Visibilidad.

# Programa de Formación

Coordinador: **Manuel Tena Sempere**

El Programa de Formación del CIBEROBN se define como una herramienta clave para potenciar la formación continua, considerada elemento fundamental en el que sustentan las actividades de investigación de los grupos que conforman nuestro Centro. Como en anualidades previas, el acento fundamental del Programa se ha centrado en los miembros más jóvenes de los equipos, siendo sus objetivos promocionar la formación de investigadores (especialmente emergentes y en consolidación) en obesidad y nutrición, favorecer su movilidad y ayudar a consolidar la carrera profesional de éstos como investigadores independientes en esta área temática. En la misma línea, se han desarrollado, en colaboración con otras áreas temáticas CIBER, actividades formativas, en el ámbito de la investigación biomédica en obesidad y nutrición, dirigidas a reforzar el compromiso de nuestro CIBER con la formación continua de sus integrantes.

En línea con la trayectoria del programa, las principales actividades formativas se han vehiculizado a través de la financiación de estancias formativas de miembros del CIBEROBN en otros grupos de investigación de referencia, tanto nacionales como internacionales. Para ello, el programa cuenta desde sus inicios con un sistema abierto y dinámico de solicitudes, que permite otorgar, tras su evaluación por la dirección científica y gerente, ayudas económicas para el desarrollo de estancias formativas en grupos CIBEROBN (distintos de los ubicados en la ciudad de localización del grupo solicitante), otros grupos del CIBER y grupos no adscritos a la estructura CIBER (tanto nacionales como internacionales). En nuestra experiencia acumulada, estas estancias son tremendamente fructíferas para el desarrollo de los programas ya que jóvenes investigadores se forman en técnicas concretas que después aplican inmediatamente a estudios de su grupo del CIBEROBN.

En concreto, durante la anualidad 2017, se han financiado un total de 7 solicitudes de estancias formativas de investigadores CIBEROBN, que en su inmensa mayoría han presentado una duración igual o próxima a los 3 meses (que es el máximo que permite financiar el programa). El total de fondos dedicados a la financiación de movilidad es de 18.528 €. Esto supone una cifra básicamente similar a la de estancias desarrolladas en 2016, destacando como aspecto igualmente positivo el alto porcentaje de internacionalización, habida cuenta TODAS menos una de las estancias solicitadas fueron en centros extranjeros de prestigio, tanto europeos como americanos, lo que refuerza no solo la capacidad de adquisición de nuevos conocimientos y técnicas punteras en el campo, sino el establecimiento de relaciones científicas y desarrollo de colaboraciones de máximo nivel internacional.



Además de las actividades de movilidad arriba indicadas, el programa ha continuado con la dinámica ya establecida en el año 2016, dirigida a la organización y apoyo a actividades formativas complementarias. En este contexto, se destaca especialmente el apoyo, por segundo año consecutivo, al Encuentro de Doctorado de Excelencia, en Mahón, promovido por el CIBERESP, y especialmente el desarrollo de la primera jornada conjunta de investigación entre las áreas CIBERDEM y CIBEROBN, que se celebró en el Salón de Actos Ernest Lluch, del Instituto de Salud Carlos III, el 20 de noviembre de 2017. El objeto de esta jornada fue el de poner en común grupos y líneas de trabajo de ambas áreas CIBER, gracias a la celebración de una serie de presentaciones y conferencias llevadas a cabo por miembros prominentes de estas áreas. El programa, que fue elaborado de manera conjunta por los responsables de los programas de formación de CIBERDEM y CIBEROBN, permitió a los asistentes obtener una visión actualizada de líneas de trabajo y tecnologías de vanguardia en desarrollo en ambas áreas CIBER. Las jornadas contaron con más de 80 asistentes, además de 15 ponentes, y fueron presentadas de forma conjunta por los directores científicos de CIBERDEM y CIBEROBN. El programa de formación de nuestro CIBER financió la asistencia de cerca de 50 de sus miembros, entre investigadores de los diversos grupos y varios ponentes.

Este conjunto de actividades ha permitido complementar los componentes formativos del programa, extendiendo su ámbito a la práctica totalidad de los grupos del CIBEROBN. La estrategia de la dirección científica para el próximo año es abundar en esta línea, y ya está en marcha la preparación de nuevas jornadas científicas conjuntas con otras áreas temáticas del CIBER (CIBERHED y CIBERES) en el año 2018, así como una activa participación, que incluye elaboración del parte del programa científico, del próximo congreso de la ESCI (*European Society for Clinical Investigation*), a celebrar en Barcelona en mayo de 2018. Finalmente, y como elemento formativo de primera importancia, se destaca en este epígrafe que en la anualidad 2017 se han completado un total de 80 Tesis Doctorales (27 de ellas internacionales), lo que supone la consolidación de una tendencia creciente en esta importante actividad formativa, con una cifra que duplica el número de tesis defendidas en 2011.

La financiación global ejecutada en este programa en el 2017 ascendió a 25.748 €. En perspectiva, puede considerarse que el programa de formación y movilidad del CIBEROBN está consolidado y, debido a su flexibilidad, se ha constituido como una herramienta valiosa no sólo en el desarrollo profesional de los investigadores (especialmente jóvenes), sino en el reforzamiento de las conexiones y colaboraciones internacionales de los grupos que se integran en nuestro CIBER.

# Plataforma FATBANK

Coordinador plataformas: José Manuel Fernández-Real

| Nodo         | Donantes 2017 | Donantes acum. (2017 incl.) | MUESTRAS 2017 |             |            |                       |                       |                       |            |
|--------------|---------------|-----------------------------|---------------|-------------|------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|------------|
|              |               |                             | Suero         | Plasma      | Buffy Coat | Tejido Adip. Visceral | Tejido Adip. Parietal | Tejido Adip. Tiroideo | Heces      |
| Girona       | 54            | 518                         | 878           | 1756        | 440        | 32                    | 36                    | 0                     | 158        |
| Pamplona     | 56            | 333                         | 166           | 352         | 79         | 100                   | 47                    | 0                     | 0          |
| Santiago     | 25            | 178                         | 395           | 800         | 100        | 50                    | 25                    | 0                     | 0          |
| Córdoba      | 18            | 108                         | 163           | 220         | 79         | 0                     | 10                    | 0                     | 3          |
| Málaga       | 24            | 193                         | 96            | 96          | 24         | 24                    | 24                    | 0                     | 18         |
| <b>Total</b> | <b>177</b>    | <b>1330</b>                 | <b>1698</b>   | <b>3224</b> | <b>722</b> | <b>206</b>            | <b>142</b>            |                       | <b>179</b> |

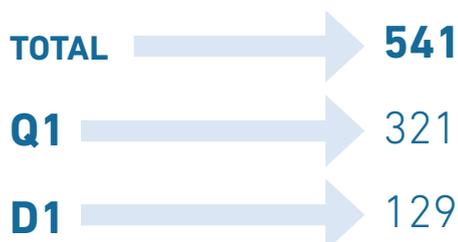
El Biobanco de Girona procedió en 2017 a la contratación de una persona dedicada en exclusiva al FatBank mediante el plan de garantía juvenil. Como objetivo se marcaron y consiguieron una serie de hitos descritos a continuación.

- Actualización de los PNT: Debido a la normativa ISO se planteó la necesidad de reescribir todos los PNT utilizados en los procesos para la obtención de suero, plasma, buffy coat, heces y tejido adiposo. Se empezó de nuevo con todos ellos y una vez escritos y revisados fueron enviados a los nodos.
- En las revisiones de los datos disponibles des de la aplicación informática se detectaron errores no corregibles por los usuarios. Dichos errores no afectaban a la trazabilidad de las muestras, pero indicaban años erróneos en la donación. Se procedió a la actualización de la aplicación informática para corregir las codificaciones de los donantes.
- En anualidades anteriores a 2017 se incorporó de forma rutinaria la donación de muestras de heces de los donantes del FatBank en el nodo de Girona. Se procedió a preguntar la disponibilidad de otros nodos para introducir este tipo de muestra y se incorporaron a ello el nodo de Córdoba y del nodo de Málaga.
- Pese a haber llegado al número de donantes acordado para proceder a la explotación científica de las muestras y los datos asociados, quedó pendiente la introducción de dichos datos en la aplicación informática. Para solventar este problema se procedió a revisar en todos los nodos que información falta por introducir y prestar ayuda des del nodo coordinador en lo que fuera menester.

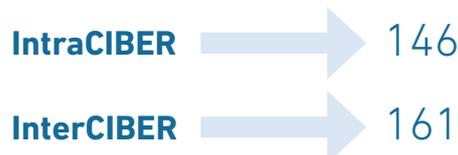
# Producción Científica

## PUBLICACIONES

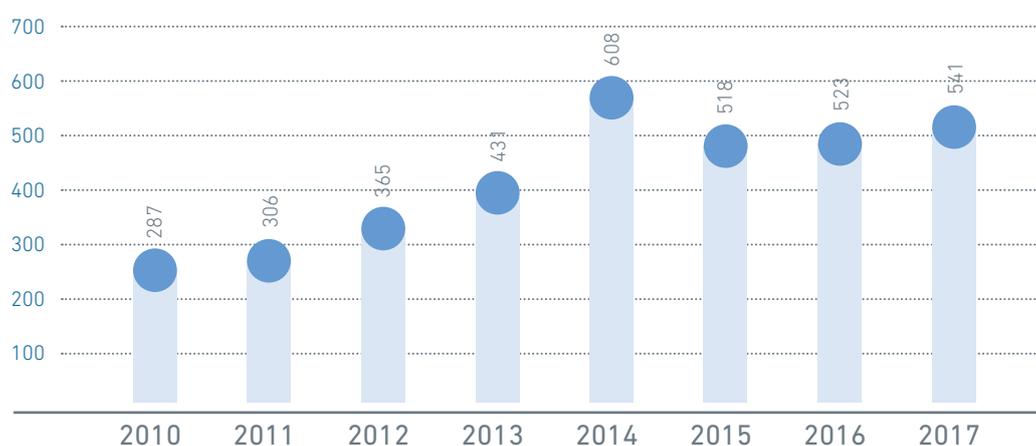
Nº de publicaciones en 2017



Colaboraciones



## Evolución de las publicaciones



## Publicaciones más relevantes del CIBEROBN durante 2017 según factor de impacto

| Publicación  | Factor Impacto |
|--|----------------|
| TOLEDO E, MARTÍNEZ-GONZÁLEZ MA. Fruits, vegetables, and legumes: sound prevention tools. Lancet. 2017 Nov 4;390(10107):2017-2018   | 47,831         |
| WU H, ESTEVE E, TREMAROLI V, KHAN MT, CAESAR R, MANNERÅS-HOLM L, STÅHLMAN M, OLSSON LM, SERINO M, PLANAS-FÈLIX M, XIFRA G, MERCADER JM, TORRENTS D, BURCELIN R, RICART W, PERKINS R, FERNÁNDEZ-REAL JM, BÄCKHED F. Metformin alters the gut microbiome of individuals with treatment-naïve type 2 diabetes, contributing to the therapeutic effects of the drug. Nat Med. 2017 Jul;23(7):850-858 | 29,886         |
| HERNÁEZ Á, CASTAÑER O, ELOSUA R, PINTÓ X, ESTRUCH R, SALAS-SALVADÓ J, CORELLA D, ARÓS F, SERRA-MAJEM L, FIOU M, ORTEGA-CALVO M, ROS E, MARTÍNEZ-GONZÁLEZ MÁ, DE LA TORRE R, LÓPEZ-SABATER MC, FITÓ M. Mediterranean Diet Improves High-Density Lipoprotein Function in High-Cardiovascular-Risk Individuals. Circulation. 2017 Feb 14;135(7):633-643.  | 19,309         |
| PERAKAKIS N, TRIANTAFYLLOU GA, FERNÁNDEZ-REAL JM, HUH JY, PARK KH, SEUFERT J, MANTZOROS CS. Physiology and role of irisin in glucose homeostasis. Nat Rev Endocrinol. 2017 Jun;13(6):324-337.  | 18,318         |

| Publicación  | Factor Impacto |
|--|----------------|
| CUI H, LÓPEZ M, RAHMOUNI K. The cellular and molecular bases of leptin and ghrelin resistance in obesity. <i>Nat Rev Endocrinol.</i> 2017 Jun;13(6):338-351.   | 18,318         |
| RAMÍREZ S, GÓMEZ-VALADÉS AG, SCHNEEBERGER M, VARELA L, HADDAD-TÓVOLLI R, ALTIRRIBA J, NOGUERA E, DROUGARD A, FLORES-MARTÍNEZ Á, IMBERNÓN M, CHIVITE I, POZO M, VIDAL-ITRIBAGO A, GARCIA A, CERVANTES S, GASA R, NOGUEIRAS R, GAMA-PÉREZ P, GARCIA-ROVES PM, CANO DA, KNAUF C, SERVITJA J, HORVATH TL, GOMIS R, ZORZANO A, CLARET M. Mitochondrial Dynamics Mediated by Mitofusin 1 Is Required for POMC Neuron Glucose-Sensing and Insulin Release Control <i>Cell Metab.</i> 2017 Jun 6;25(6):1390-1399.e6.   | 18,164         |
| MARTÍNEZ-SÁNCHEZ N, SEOANE-COLLAZO P, CONTRERAS C, VARELA L, VILLARROYA J, RIAL-PENSADO E, BUQUÉ X, AURREKOETXEA I, DELGADO TC, VÁZQUEZ-MARTÍNEZ R, GONZÁLEZ-GARCÍA I, ROA J, WHITTLE AJ, GOMEZ-SANTOS B, VELAGAPUDI V, TUNG YCL, MORGAN DA, VOSHOL PJ, MARTÍNEZ DE MORENTIN PB, LÓPEZ-GONZÁLEZ T, LIÑARES-POSE L, GONZALEZ F, CHATTERJEE K, SOBRINO T, MEDINA-GÓMEZ G, DAVIS RJ, CASALS N, OREŠIČ M, COLL AP, VIDAL-PUIG A, MITTAG J, TENA-SEMPERE M, MALAGÓN MM, DIÉGUEZ C, MARTÍNEZ-CHANTAR ML, ASPICHUETA P, RAHMOUNI K, NOGUEIRAS R, SABIO G, VILLARROYA F, LÓPEZ M. Hypothalamic AMPK-ER Stress-JNK1 Axis Mediates the Central Actions of Thyroid Hormones on Energy Balance. <i>Cell Metab.</i> 2017 Jul 5;26(1):212-229.e12. | 18,164         |
| MARTÍNEZ-GONZÁLEZ MA, ESTRUCH R, CORELLA D, ROS E, FITÓ M, SCHWINGSHACKL L, SALAS-SALVADÓ J. Effects on health outcomes of a mediterranean diet with no restriction on fat intake. <i>Ann Intern Med.</i> 2017 Mar 7;166(5):378.   | 17,135         |
| PORTEIRO B, FONDEVILA MF, DELGADO TC, IGLESIAS C, IMBERNON M, IRUZUBIETA P, CRESPO J, ZABALA-LETONA A, FERNØ J, GONZÁLEZ-TERÁN B, MATESANZ N, HERNÁNDEZ-COSIDO L, MARCOS M, TOVAR S, VIDAL A, SÁNCHEZ-CEINOS J, MALAGON MM, POMBO C, ZALVIDE J, CARRACEDO A, BUQUE X, DIEGUEZ C, SABIO G, LÓPEZ M, ASPICHUETA P, MARTÍNEZ-CHANTAR ML, NOGUEIRAS R. Hepatic p63 regulates steatosis via IKKβ/ER stress. <i>Nat Commun.</i> 2017 May 8;8:15111.  | 12,124         |
| DU W, ZHANG L, BRETT-MORRIS A, AGUILA B, KERNER J, HOPPEL CL, PUCHOWICZ M, SERRA D, HERRERO L, RINI BI, CAMPBELL S, WELFORD SM. HIF drives lipid deposition and cancer in ccRCC via repression of fatty acid metabolism. <i>Nat Commun.</i> 2017 Nov 24;8(1):1769.   | 12,124         |

## Patentes con titularidad CIBER

### Solicitadas nacionales

- Medicina de precisión dirigida al diagnóstico, pronóstico y predicción del cáncer colorrectal (FIMABIS-16010) P201731237.
- Método para detectar y cuantificar metilaciones en ADN (FIMABIS-17013). P201731370.

### Solicitadas internacionales

- Method for Determining Susceptibility to Obesity. EP17382036.6.

## Guías clínicas

### Ámbito nacional

- Prevention, diagnosis, and treatment of obesity. 2016 position statement of the Spanish Society for the Study of Obesity.
- Agència de Salut Pública de Catalunya. "Recomanacions per millorar la qualitat de les programacions de menús a l'escola" Barcelona: Editat per l'Agència de Salut Pública de Catalunya, 2017.
- La alimentación saludable en l'etapa escolar.
- Valoración nutricional y evaluación de riesgos sobre el consumo de panga.

- Guía de Alimentación Cardiosaludable en Atención Primaria.
- Guía de salud ocular en el entorno universitario: Importancia de la Nutrición, la Actividad Física y de otros factores del estilo de vida.
- Guía Estrategia de Diabetes Comunidad Valenciana 2017-2021.
- Guía de Alimentación Cardiosaludable en Atención Primaria.
- Dyslipidemia management in patients with high cardiovascular risk in Spain. ALMA study.
- Consensus document on the management of the atherogenic dyslipidaemia of the Spanish Society of Arteriosclerosis.
- Consensus on the Statin of Choice in Patients with Impaired Glucose Metabolism: Results of the DIANA Study.
- Estrategia "Osasunbidea: caminando por la salud".
- Guidelines for consumption of dark chocolate. Pleasure and cognitive health?
- Vía Clínica de Cirugía Bariátrica.
- Guía práctica para la alimentación de personas mayores.
- Guía práctica para el manejo de las dislipemias.
- Prevention, diagnosis, and treatment of obesity. 2016 position statement of the Spanish Society for the Study of Obesity.
- Programa de consumo de frutas y verduras en las escuelas.
- Previendo la obesidad en España mediante un impuesto a las bebidas azucaradas.
- Juego y comorbilidad: protocolo de intervención en pacientes con comorbilidad.
- Quality criteria in bariatric surgery: Consensus review and recommendations of the Spanish Association of Surgeons and the Spanish Society of Bariatric Surgery.

## Ámbito internacional

- Lifestyle recommendations for the prevention and management of metabolic syndrome: an international panel recommendation.
- Trending Cardiovascular Nutrition Controversies.
- IAEA - WHO – UNICEF - Analysis of Biological Pathways to Better Understand the Double Burden of Malnutrition and to Inform Action Planning.
- Essential Study Quality Descriptors for Data from Nutritional Epidemiologic Research.
- Utilizing nutritional genomics to tailor diets for the prevention of cardiovascular disease: a guide for upcoming studies and implementations.
- Atherogenic Dyslipidemia in Latin America: Prevalence, causes and treatment: Expert's position paper made by The Latin American Academy for the Study of Lipids (ALALIP) Endorsed by the Inter-American Society of Cardiology (IASC), the South American Society of Cardiology (SSC), the Pan-American College of Endothelium (PACE), and the International Atherosclerosis Society (IAS).
- A Practical Approach to the Management of Micronutrients and Other Nutrients of Concern in Food Exchange Lists for Meal Planning.
- Proposed guidelines to evaluate scientific validity and evidence for genotype-based dietary advice.
- Guide for Current Nutrigenetic, Nutrigenomic, and Nutriepigenetic Approaches for Precision Nutrition Involving the Prevention and Management of Chronic Diseases Associated with Obesity.
- Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for Type 2 Diabetes: A Joint Statement by International Diabetes Organizations.
- Obesity and Type 2 Diabetes: Two Diseases with a Need for Combined Treatment Strategies - EASO Can Lead the Way.

- Metabolic syndrome and cardiovascular disease after hematopoietic cell transplantation: screening and preventive practice recommendations from the CIBMTR and EBMT.
- The polypill in cardiovascular prevention: evidence, limitations and perspective - position paper of the European Society of Hypertension.
- Noninvasive cardiovascular imaging for evaluating subclinical target organ damage in hypertensive patients: a consensus article from the European Association of Cardiovascular Imaging, the European Society of Cardiology Council on Hypertension and the European Society of Hypertension.
- Non-invasive cardiovascular imaging for evaluating subclinical target organ damage in hypertensive patients.
- Variations in the Prevalence of Obesity Among European Countries, and a Consideration of Possible Causes.
- A Proposal of the European Association for the Study of Obesity to Improve the ICD-11 Diagnostic Criteria for Obesity Based on the Three Dimensions Etiology, Degree of Adiposity and Health Risk.

## Grupos CIBEROBN. Publicaciones

| Jefe de Grupo   | Total Publicaciones | Q1 | D1 | Institución  | Provincia  |
|---|---------------------|----|----|--|------------|
|  Argente Oliver, Jesús                  | 19                  | 13 | 5  | Servicio Madrileño de Salud - Hospital Infantil Universitario Niño Jesús                                   | Madrid     |
|  Arós Borau, Fernando                  | 23                  | 15 | 7  | Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitarias - Hospital Universitario Araba. Sede Txagorritxu  | Álava      |
|  Baños Rivera, Rosa María <sup>1</sup> | 17                  | 8  | 1  | Universidad de Valencia - Facultad de Psicología   | Valencia   |
|  Casanueva Freijo, Felipe              | 14                  | 9  | 1  | Servicio Gallego de Salud - Complejo Hospitalario Universitario Santiago                                   | A Coruña   |
|  Corella Piquer, Dolores               | 41                  | 29 | 11 | Univ. de Valencia - Facultad de Medicina   | Valencia   |
|  Diéguez González, Carlos              | 30                  | 23 | 11 | Universidad de Santiago de Compostela - CIMUS  | A Coruña   |
|  Estruch Riba, Ramón                   | 43                  | 30 | 13 | Hospital Clínic de Barcelona   | Barcelona  |
|  Fernández Aranda, Fernando            | 33                  | 23 | 4  | Fundación IDIBELL - Hospital Universitario de Bellvitge  | Barcelona  |
|  Fernández-Real Lemos, Jose Manuel     | 20                  | 18 | 5  | Fund. Inst. de Investigación Biomédica de Girona - Hospital Josep Trueta                                   | Girona     |
|  Fiol Sala, Miguel                     | 31                  | 22 | 10 | Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Illes Balears (IdISBa) - Hospital Universitario Son Espases | I. Balears |
|  Fitó Colomer, Montserrat              | 59                  | 35 | 17 | Consorci Mar Parc Salut de Barcelona   | Barcelona  |
|  Frühbeck Martínez, Gema               | 30                  | 19 | 9  | Universidad de Navarra - Clínica Universitaria de Navarra  | Navarra    |
|  Gil Campos, María Mercedes            | 21                  | 7  | 2  | Fund. para la Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO) - Hospital Universitario Reina Sofía             | Córdoba    |

| Jefe de Grupo  | Total Publicaciones | Q1 | D1 | Institución   | Provincia  |
|--|---------------------|----|----|---|------------|
|  Lamuela-Raventos, Rosa María                       | 30                  | 18 | 9  | Universidad de Barcelona - Facultad de Farmacia   | Barcelona  |
|  Lapetra-Peralta, Jose                              | 22                  | 14 | 7  | Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla - Distrito Sanitario Atención Primaria de Sevilla      | Sevilla    |
|  Lasunción Ripa, Miguel Angel                       | 9                   | 7  | 3  | Servicio Madrileño de Salud - Hospital Ramón y Cajal  | Madrid     |
|  López Miranda, José                                | 22                  | 17 | 8  | Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO) - Hospital Universitario Reina Sofía  | Córdoba    |
|  Lurbe Ferrer, Empar                                | 12                  | 9  | 3  | Cons. Hptal Gral. Universitario Valencia - Fundación de Investigación del Hospital General Universitario de Valencia                      | Valencia   |
|  Martínez González, Miguel Ángel                    | 47                  | 28 | 16 | Universidad de Navarra  | Navarra    |
|  Martínez Hernández, Jose Alfredo                   | 42                  | 26 | 11 | Universidad de Navarra  | Navarra    |
|  Moreno Aznar, Luis Alberto                         | 39                  | 15 | 8  | Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Aragón   | Zaragoza   |
|  Ortega Martínez de Victoria, Emilio <sup>2</sup> | 36                  | 26 | 13 | Hospital Clínic de Barcelona  | Barcelona  |
|  Osada García, Jesús de la                        | 11                  | 6  | 1  | Universidad de Zaragoza   | Zaragoza   |
|  Palou Oliver, Andreu                             | 17                  | 16 | 8  | Universidad de las Islas Baleares - Facultad de Ciencias de Mallorca  | I. Balears |
|  Pintó Sala, Xavier                               | 20                  | 10 | 5  | Fundación IDIBELL - Hospital Universitario de Bellvitge   | Barcelona  |
|  Portillo Baqueda, María del Puy                  | 19                  | 10 | 1  | Universidad del País Vasco - Facultad de Farmacia   | Álava      |
|  Remesar Betlloch, Xavier                         | 17                  | 14 | 7  | Universidad de Barcelona - Facultad de Biología   | Barcelona  |
|  Salas Salvadó, Jordi                             | 42                  | 26 | 12 | Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili - Universidad Rovira i Virgili  | Tarragona  |
|  Serra Majem, Lluís                               | 49                  | 24 | 14 | Univ. de las Palmas de Gran Canaria   | I. Balears |
|  Tena Sempere, Manuel                             | 27                  | 23 | 10 | Univ. de Córdoba - Facultad de Medicina   | Córdoba    |
|  Tinahones Madueño, Francisco                     | 48                  | 35 | 10 | Fundación Pública Andaluza para la Investigación de Málaga en Biomedicina y Salud (FIMABIS) - Hospital Regional Universitario Carlos Haya | Málaga     |
|  Tur Mari, Josep Antoni                           | 73                  | 22 | 5  | Universidad de las Islas Baleares - Facultad de Ciencias de Mallorca  | I. Balears |
|  Villarroya Gombau, Francesc                      | 10                  | 9  | 5  | Universidad de Barcelona - Facultad de Biología   | Barcelona  |

1 R. Baños sustituye a Cristina Botella

2 E. Ortega sustituye a Emilio Ros

The background of the entire image is a microscopic view of cancer cells, rendered in a monochromatic teal color. The cells are irregular in shape and have a textured, almost crystalline appearance. Some cells are larger and more prominent, while others are smaller and more numerous, creating a dense field of cellular structures. The lighting is soft, highlighting the intricate details of the cell membranes and internal structures.

*ciberonc*

Cáncer



# Presentación del Director Científico

Joaquín Arribas López

Desde la Dirección Científica, me gustaría transmitir a todos los miembros de CIBERONC, mi satisfacción sobre los resultados obtenidos en este primer año de actividad. Tal y como figura en nuestro Plan Estratégico, el objetivo fundamental para este periodo era el correcto lanzamiento del área, entendido como el establecimiento de una buena estructura organizacional interna, una rutina de interacción sinérgica entre los grupos de investigación y una apropiada introducción de los miembros en el funcionamiento de las herramientas y procesos de CIBER para garantizar el uso efectivo de la financiación.

Así, durante el primer año, han tenido lugar más de 10 reuniones, al menos una reunión de cada uno de los Programas de Investigación, en la que los miembros hicieron actualizaciones de sus avances con relación al proyecto científico colaborativo que llevan a cabo. Resultado de esa buena labor de integración, han sido los más de 350 artículos publicados en 2017 con afiliación CIBERONC, la gran mayoría de ellas en revistas de alto índice de impacto incluyendo Nature, New England Journal of Medicine y Lancet.

También se ha promovido el lanzamiento del área, dándole visibilidad nacional y exposición social, mediante su presentación en numerosos encuentros científicos, así como con la organización de eventos en colaboración con otras entidades como la Asociación Española de Investigación sobre Cáncer (ASEICA) o la II Reunión General que tuvo lugar en la Real Academia Nacional de Medicina. En esta línea, también se han conseguido logros adicionales y de apoyo al desarrollo científico, como la convocatoria co-financiada con la AECC, o la iniciativa de co-financiación para proyectos semillas con CIBER-BBN.

Otro éxito destacable ha sido el Programa de Formación y Movilidad, que ha ofrecido ayudas a más de 70 miembros CIBERONC mediante 7 convocatorias de 4 acciones diferentes: formación, movilidad, iniciación a la investigación y promoción de jóvenes investigadores.

A nivel administrativo, CIBERONC también ha cumplido con creces con los objetivos previstos, llegando a consumir hasta un 75% del presupuesto, lo cual la coloca a la altura de las áreas antiguas respecto al rendimiento de la financiación. Además, a pesar de las restricciones derivadas del retraso en la Ley General de Presupuestos del estado, se ha conseguido realizar hasta 80 contrataciones de personal investigador propio.

Todo esto no hubiera sido posible sin la temprana constitución de nuestro Comité de Dirección, integrado por los Coordinadores y Co-coordinadores de cada Programa de Investigación, los cuales comparten de manera equitativa un perfil de investigación pre-clínica y clínica.

Otro de los hechos clave durante 2017 fue la constitución del Comité Científico Externo Asesor, el cual dio un feedback claro sobre el rendimiento durante el primer año y unas útiles recomendaciones para reforzar las debilidades detectadas. Así, entre los planes para este segundo año, en el que las acciones se centrarán en el incremento de la producción científica de CIBERONC, está la creación de los Módulos de Trabajo, con los que se pretende promover la actividad científica colaborativa dirigida hacia la medicina personalizada y las prioridades de la Comisión Europea.

# Programas Científicos

## Programa de Tumores del Tracto Digestivo

**Coordinador: Gabriel Capellá Munar / Co-coordinador: Josep Tabernero Caturla**

El Programa de Tumores del Tracto Digestivo ha tenido un buen inicio, llevando a cabo los siguientes logros científicos:

En el ámbito del estudio de la predisposición a desarrollar cáncer, cabe destacar el crecimiento del Registro de Cáncer de Páncreas Familiar que cuenta en la actualidad con 80 familias y más de 200 individuos incluidos en el registro y el desarrollo de proyectos de ámbito europeo orientados a identificar la contribución de la predisposición genética en cáncer de páncreas. En este trabajo colaboraron miembros de otros Programas y otras áreas como CIBEREHD y CIBERESP.

En el campo de los modelos personalizados cabe destacar el incremento en el número de los PDX disponibles (más de 200) de diferentes tipos de tumores poniendo un énfasis especial en PDX de muestras apareadas de tumores al diagnóstico y tras progresión, y en la perpetuación de tumores con mutaciones en el gen BRAF. Así mismo, se ha avanzado en el establecimiento de una colección de organoides relevante. Por un lado, existe un biobanco de organoides derivados de ratón con el objetivo de estudiar el potencial de la inmunoterapia y, por otro lado, se ha creado una colección de organoides derivados de pacientes en los que se aplica la edición genómica para estudiar. Esta tecnología se ha puesto a disposición de la comunidad científica a través de talleres de formación liderados por miembros del CIBERONC.

En lo que se refiere al desarrollo de la biopsia líquida, se ha trabajado de manera coordinada en el análisis comparado de las diferentes plataformas metodológicas disponibles. Cabe destacar el estudio de concordancia entre biopsia y DNA circulante con resultados que sientan las bases para el estudio rutinario de la biopsia líquida.

Simultáneamente, se han establecido colaboraciones que se han reflejado en la solicitud de 7 los miembros del Programa han participado de manera conjunta. Estos proyectos se centran en cáncer colorectal y de páncreas, e incluyen aspectos que van desde estudio de la etiología a aspectos terapéuticos centrados en la inmunoterapia.

## Programa de Cáncer de Mama

**Coordinador: Atanasio Pandiella Atanasio / Co-coordinador: Joan Albanell Mestres**

Dos de los hitos destacables dentro del Programa de Cáncer de Mama en 2017 han tenido una base traslacional y clínica. Uno de ellos se refiere a la aprobación de un nuevo fármaco para el uso en la clínica del cáncer de mama HER2 positivo. El fármaco, denominado neratinib, es un agente que bloquea la actividad tirosina quinasa de HER2, que es importante en las propiedades oncogénicas de esta proteína. Uno de los grupos del programa, el dirigido por el Dr. Miguel Martín, ha sido el líder en el desarrollo clínico de este producto. Los datos clínicos en los que se basó la aprobación de neratinib se publicaron en revistas de alto impacto, como Lancet Oncology. Otro hito a destacar es la participación de varios grupos del Programa en un intento de descifrar los mecanismos de resistencia a un fármaco utilizado en cáncer de mama: T-DM1. Investigadores de los grupos de Pandiella, Albanell y Arribas identificaron dos mecanismos de resistencia. Ambos estudios han sido publicados en revistas de prestigio del campo, como son Cancer Research y Clinical Cancer Research.

## Programa de Tumores del Tracto Respiratorio

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

Aunque ha sido el primer año de trabajo, los grupos hemos interactuado muy bien y estamos produciendo ya resultados en varios de los objetivos colaborativos. Es cierto que algunos de nosotros veníamos ya colaborando en la RTICC, pero también hay algunas incorporaciones nuevas.

En estos pocos meses, desde nuestro Programa se han publicado ya un buen número de artículos con la firma CIBERONC, algunos en revistas de muy alto impacto como *Cancer Discovery* o *New England Journal of Medicine*; varios de ellos son producto de trabajos colaborativos intraCIBER. Con otros grupos CIBERONC la colaboración nos está resultando muy natural y fluida, especialmente con el Programa de Mecanismos Moleculares. También hay contacto muy frecuente con el coordinador del Programa de Cáncer de pulmón en CIBERES.

El Programa ha organizado 4 encuentros en 2017 (2 presenciales y 2 mediante teleconferencia). Excepto por el primero, todos ellos han tratados sobre aspectos científicos y la revisión del progreso del proyecto colaborativo. Dos miembros del Programa han participado en las actividades del Programa de Formación y Movilidad.

Respecto a los objetivos científicos, mediante análisis *in silico* se ha generado una lista de genes relevantes en Tumores del Tracto Respiratorio y se ha secuenciado 48 muestras para un panel genético específico. Se han hecho progresos en la evaluación preclínica de nuevas estrategias terapéuticas, como la combinación de inhibidores FGFR, inhibidores de YES1, nuevas combinaciones de inhibidores para la ruta de NOTCH y el efecto de la inhibición de FAK sobre invasión tumoral. También se ha completado un análisis de redirección sobre 35 fármacos para su uso en el Cáncer de Célula Escamosa.

Se ha comenzado a construir una cohorte en colaboración con CIBERES de pacientes tratados con inmunoterapia en la que estarán involucradas 4 entidades consorciadas. El grupo de Luis Montuenga ha publicado un *Cancer Discovery* sobre el efecto sinérgico de la inhibición combinada de los miembros del complemento C5a/C5aR1 y PD-1. Los investigadores del Programa también han participado en varios estudios para la identificación de nuevos biomarcadores mediante biopsia líquida.

Las tres publicaciones con mayor factor de impacto (FI) de los miembros del programa con afiliación a CIBERONC son: Antonia SJ et al. *N Engl J Med* (IF: 72.406) LPA (group 42). 2. Peters S et al. *J Clin Oncol* (IF: 24.008) LPA (group 42). 3. Ajona D et al. *Cancer Discov* (IF: 20.011) LM (group 35)

Las siguientes publicaciones clasificadas por FI son publicaciones colaborativas inter o intra-CIBER: 1. Gettinger S et al. *Cancer Discov* (IF: 20.011) LM (group 35) and IM (group 34). 2. Siena S et al. *Ann Oncol* (IF: 11.855) LPA (group 42) and JMT (group 52). 3. Martín-Broto J et al. *Ann Oncol* (IF: 11.855) AC (group 13) and ACM (group 15).



## Programa de Tumores Hematológicos

**Coordinador: Dolors Colomer Pujol / Co-coordinador: Marcos González Díaz**

Los objetivos del Programa se centran en profundizar en el conocimiento de la biología de estos tumores, la comprensión de los mecanismos de progresión y resistencia al tratamiento y en la identificación de biomarcadores que permitan predecir la respuesta al tratamiento y al mismo tiempo monitorizar la eficacia del mismo. El objetivo final es contribuir a un mejor cuidado y tratamiento de los pacientes hematológicos.

Durante 2017, nuestro Programa ha realizado los siguientes avances científicos:

La caracterización del perfil mutacional de diferentes entidades mediante estudios de secuenciación masiva (Franco et al, *Oncotarget*, 2017; Karube et al, *Leukemia* 2017; Mando et al, *Br J Haematol*, 2017; Martínez-Trillos et al, *Leuk Lymphoma* 2017; Ramos et al, *Am J Haematol*, 2017; Schmidt et al, *Blood*, 2017). Se han descrito marcadores moleculares que permiten una mejor clasificación de los tumores (Magnano et al, *Ann Oncol* 2017; Martínez-Leperche et al, *Br J Haematol*, 2017; Miyaoka et al *Mod pathol*. 2017); Navarro et al, *Haematologia*, 2017). También se ha analizado el impacto clínico de las mutaciones subclonales en la leucemia linfática crónica (LLC) (Nadeu et al, *leukemia* 2017). Se ha descrito que SOX11 regula la interacción con el microambiente en el linfoma de células del Manto (Balsas et al, *Blood*, 2017), que la especificidad de HLA está asociado a pronóstico en la LLC (García-Alvarez et al, *Plos One*, 2017) y se han caracterizado las células mesenquimales de neoplasias mieloproliferativas (Díaz de la Guardia et al *Stem Cell Reports*, 2017; Ramos et al, *Plos One* 2017).

La descripción de la importancia de la monitorización de la enfermedad residual por citometría de flujo (Arana et al, *Leukemia* 2017) y la posibilidad de detectar alteraciones de número de copias mediante PCR cuantitativa (Chillon et al, *Ann Hematol*, 2017) en MM. El Programa también ha participado en la estandarización de nuevas técnicas diagnósticas (Hermitte et al, *Leukemia* 2017; Novakova et al, *J Immunol.methods*, 2017).

Asimismo, se ha descrito la actividad anti-tumoral de un anticuerpo contra la región constante del receptor beta de células T (Maciocia et al, *Nat Med*, 2017). También se ha descrito la actividad de nuevas terapias dirigidas: modificadores epigenéticos duales (G9a y DNMTs) (San Jose et al, *Nat Commun*, 8:459, 2017), inhibidores de BTK, (Vidal Crespo et al, *Haematologica*, 2017) e inhibidores de BET (Díaz et al, *Haematologica*, 2017). Mediante análisis in silico se ha descrito que APRT puede ser una diana en cancer (Pey et al, *Sci. Reports* 2017).

Y finalmente, se han descrito también los resultados de diferentes ensayos clínicos en MM (Dimopoulos et al, *Br J Haematol*, 2017 y *Blood Cancer J*, 2017; La Huerta et al, 2017; San Miguel et al, *Br J Haematol*, 2017; Ovet-Loiseau et al, *Blood* 2017), leucemia aguda prolinfocítica (Martínez-Cuadron et al, *Leukemia*, 2017), leucemia linfocítica aguda (Kantarjian et al, *NEJM*, 2017; Ribera et al *Leuk Lymphoma* 2017) y linfoma folicular (Magnano et al, *Ann Hematol*, 2017; Alonso-Alvarez et al, *Br J Haematol*, 2017). Se ha empezado un ensayo clínico con un anti-CD19+ CART- 4-1BB-CD3z (ARI-0001) para pacientes resistentes y refractarios de leucemias y linfomas CD19+ generado íntegramente en un grupo del CIBERONC.

## Programa de Tumores de Baja Prevalencia

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

El reto de nuestro Programa para 2017 era organizar un proyecto de investigación cooperativo acerca de los tumores de baja prevalencia, un grupo muy amplio y heterogéneo de entidades. Por ello, la mayor parte del trabajo en este primer año se ha centrado en la evaluación de biomarcadores en los que al menos dos grupos del Programa tenían interés, experiencia y muestras bien caracterizadas disponibles para el estudio. Finalmente seleccionamos Endoglin y ALCAM como biomarcadores relevantes para nuestro Programa en 2017. De hecho, la acción que más ayudó a integrar la actividad científica de los

grupos en nuestro Programa fue una propuesta novedosa para profundizar en el estudio de la relevancia de Endoglin (CD105) en el melanoma uveal, un tumor raro y huérfano en el que no habíamos planeado trabajar inicialmente. Cada grupo proporcionó herramientas, muestras y datos clínicos sobre este tumor, en los que hasta ahora no se había llevado a cabo ninguna investigación traslacional cooperativa en España. Decidimos participar junto con los grupos clínicos más relevantes de nuestro país (fuera de CIBERONC) en varias convocatorias de financiación competitiva. Así, logramos ganar el premio anual del grupo GETHI (Grupo Español de Tumores Huérfanos e Infrecuentes) de 2017, el cual supuso además la primera financiación externa administrada por CIBERONC como entidad beneficiaria. Así mismo, hemos participado en otras convocatorias con proyectos de melanoma uveal, como la de la Fundación Merck, aún pendiente de resolución. Durante el mes de diciembre elaboramos otra propuesta, junto a grupos holandeses y alemanes, para la convocatoria internacional Transcan-2, la cual en 2017 estuvo dedicada precisamente al estudio de las neoplasias poco prevalentes. Esperamos obtener el proyecto Transcan porque será un apoyo importante para la internacionalización de nuestro Programa y de CIBERONC.

## Programa de Mecanismos de Progresión Tumoral

**Coordinador: Xosé García Bustelo / Co-coordinadora: Anna Bigas Salvans**

Siguiendo el plan experimental prefijado en el proyecto científico de nuestro Programa, durante el año 2017 hemos desarrollado nuevas herramientas bioinformáticas para la extracción in silico de datos “omicos” que nos permitan identificar oncogenes, genes supresores de tumores, genes modificadores de señales oncogénicas, programas metabólicos y firmas genéticas que originan o participan en la progresión de diversos tipos tumorales. Este trabajo, junto con el desarrollo en paralelo de nuevas herramientas experimentales que permitieron su validación y estudio posterior (modelos animales, modelos celulares en 3D, organoides y xenografts de células de pacientes), nos ha permitido descubrir nuevas vías implicadas en los procesos antedichos. Entre estos avances, cabe reseñar la identificación de un nuevo gen supresor implicado en el desarrollo de cáncer de mama triple negativo (Suárez-Cabrera et al. *Cancer Res* 2017; PMID: 28108518; grupo del Dr. J.M. Paramio), de un nuevo programa metabólico implicado en cáncer de próstata (Zabala-Letona et al. *Nature* 2017; PMID: 28658205; grupo del Dr. A. Carracedo), de una nueva vía supresora de tumores implicada en el desarrollo de la leucemia linfocítica aguda TLX positiva (Robles-Valero et al. *Cancer Cell* 2017; PMID: 29136506; grupo del Dr. X.R. Bustelo) y de un nuevo biomarcador que permite estratificar pacientes de cáncer de mama tempranos en función de la respuesta a terapias coadyuvantes (Coleman et al. *Lancet Oncol* 2017; PMID: 29037984; grupo del Dr. A. Carracedo). Todos estos trabajos, siguiendo la filosofía del CIBERONC, conllevaron aproximaciones colaborativas muy multidisciplinares que permitieron diseccionar los procesos en estudio a nivel básico, traslacional y clínico. Finalmente, se han puesto en marcha nuevos “screenings” con el fin de desarrollar inhibidores farmacológicos contra algunas de las dianas descubiertas a lo largo de este año. Esperamos que, a lo largo del presente año, otras investigaciones en curso arrojen nueva luz sobre mecanismos implicados en el origen y progresión tumoral que permitan el desarrollo de nuevas herramientas diagnósticas y farmacológicas con las que diagnosticar y tratar mejor a los pacientes oncológicos.

A parte de los hallazgos científicos antedichos, cabe destacar que tres de los grupos pertenecientes a este Programa poseen proyectos financiados por el European Research Council. Éstos incluyen los grupos liderados por los Dres. J. Seoane (ERC Consolidator), A. Carracero (ERC Starting) y C. López-Otín (ERC Advanced). Miembros del Programa han llevado a cabo labores de liderazgo en asociaciones científicas como son la European Association for Cancer Research (Dr. J. Seoane), la Asociación Española de Investigación sobre el Cáncer (Dres. X.R. Bustelo, J.M. Paramio y A. Carracedo), la Asociación Española contra el Cáncer (Dres. E. Santos y J. Seoane) y la International Society of Experimental Hematology (Dra. A. Bigas).

# Programa Formación

Coordinadora: **Amparo Cano García** / Co-coordinadora: **Anna Bigas Salvans**

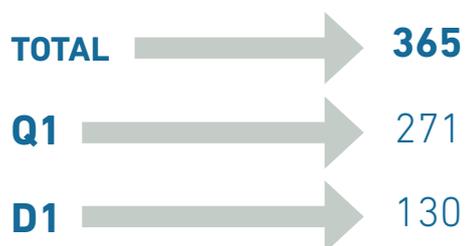
Las actividades más relevantes del Programa de Formación se han dirigido a los siguientes sub-Programas:

1. Iniciación a la investigación. Destaca el programa de becas lanzadera (co-financiados por el Programa y los grupos de investigación): 6 meses para contratos predoctorales con el objetivo de cubrir el periodo entre la finalización del master y la obtención de un contrato predoctoral de otras instituciones. Se financiaron 14 becas de un total de 31 solicitudes.
2. Movilidad. Financiación de estancias cortas en grupos nacionales (11 estancias financiadas, 9 de ellas en grupos intra-CIBER) y 6 internacionales, de un total de 25 solicitudes.
3. Formación, dirigido a la financiación de la organización y asistencia a cursos formativos. Se financió la organización de 3 cursos por investigadores pertenecientes a CIBERONC (Genómica del Cáncer, Organoides y Diagnóstico de Leucemias y Linfomas) y la asistencia a cursos formativos externos a CIBERONC de un total de 11 investigadores (postdoctorales, predoctorales y técnicos).
4. Promoción de jóvenes investigadores. Se promocionó y financió la asistencia al I Simposio Educativo ASEICA-CIBERONC de 10 jóvenes investigadores con presentación de posters, obteniendo uno de ellos el 2º premio del Simposio. En el contexto del Simposio, la Coordinadora del Programa de Formación Amparo Cano participó como co-organizadora de la mesa redonda "ASEICA & CIBERONC Career Prospects for Cancer Researchers in Training" que tuvo una gran audiencia y excelente acogida por los investigadores jóvenes.

# Producción Científica

## PUBLICACIONES

Nº de publicaciones en 2017



Publicaciones más relevantes del CIBERONC durante 2017 según factor de impacto

| Publicación   | Factor Impacto |
|---|----------------|
| RAMI-PORTA R., ASAMURA H., TRAVIS W.D., RUSCH V.W. Lung cancer — major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. CA Cancer Journal for Clinicians. 2017;67(2):138-155.  | 187,04         |
| KANTARJIAN H., STEIN A., GOKBUGET N., FIELDING A.K., SCHUH A.C., RIBERA J.-M. ET AL. Blinatumomab versus chemotherapy for advanced acute lymphoblastic leukemia. New England Journal of Medicine. 2017;376(9):836-847.  | 72,406         |
| ANTONIA SJ, VILLEGAS A, DANIEL D, VICENTE D, MURAKAMI S, HUI R ET AL. Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. The New England journal of medicine. 2017.  | 72,406         |
| EL-KHOUEIRY A.B., SANGRO B., YAU T., CROCENZI T.S., KUDO M., HSU C. ET AL. Nivolumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma (CheckMate 040): An open-label, non-comparative, phase 1/2 dose escalation and expansion trial. The Lancet. 2017.   | 47,831         |
| POWLES T., DURAN I., VAN DER HEIJDEN M.S., LORIOT Y., VOGELZANG N.J., DE GIORGI U. ET AL. Atezolizumab versus chemotherapy in patients with platinum-treated locally advanced or metastatic urothelial carcinoma (IMvigor211): A multicentre, open-label, phase 3 randomised controlled trial. The Lancet. 2017.          | 47,831         |
| PETRYLAK DP, DE WIT R, CHI KN, DRAKAKI A, STERNBERG CN, NISHIYAMA H ET AL. Ramucirumab plus docetaxel versus placebo plus docetaxel in patients with locally advanced or metastatic urothelial carcinoma after platinum-based therapy (RANGE): a randomised, double-blind, phase 3 trial. Lancet (London, England). 2017. | 47,831         |
| REIG M., BRUIX J. Lenvatinib: can a non-inferiority trial change clinical practice? The Lancet. 2018;391(10126):1123-1124.  | 47,831         |
| ZABALA-LETONA A., ARRUBARRENA-ARISTORENA A., MARTIN-MARTIN N., FERNANDEZ-RUIZ S., SUTHERLAND J.D., CLASQUIN M. ET AL. MTORC1-dependent AMD1 regulation sustains polyamine metabolism in prostate cancer. Nature. 2017;547(7661):109-113.  | 40,137         |
| MICHAILEDIDOU K., LINDSTROM S., DENNIS J., BEESLEY J., HUI S., KAR S. ET AL. Association analysis identifies 65 new breast cancer risk loci. Nature. 2017;551(7678):92-94.  | 40,137         |
| COBO I., MARTINELLI P., FLANDEZ M., BAKIRI L., ZHANG M., CARRILLO-DE-SANTA-PAU E. ET AL. Transcriptional regulation by NR5A2 links differentiation and inflammation in the pancreas. Nature. 2018;554(7693):533-537.  | 40,137         |

## Grupos CIBERONC. Publicaciones

| Jefe de Grupo                     | Total Publicaciones | Q1 | D1 | Institución   | Provincia |
|-----------------------------------|---------------------|----|----|---|-----------|
| Álava Casado, Enrique de          | 5                   | 2  | 2  | Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla. Hospital Virgen del Rocío         | Sevilla   |
| Albanell Mestres, Joan            | 10                  | 9  | 7  | Consorci Mar Parc Salut de Barcelona. Hospital del Mar  | Barcelona |
| Aranda Aguilar, Enrique           | 9                   | 6  | 2  | Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba (Fibico). Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba          | Córdoba   |
| Arribas López, Joaquin            | 5                   | 5  | 4  | Fundación Privada Instituto de Investigación Oncológica Valle de Hebrón-VHIO  | Barcelona |
| Batlle Gómez, Eduard              | 3                   | 3  | 3  | Fundación Privada Instituto de Recerca Biomédica (IRB-Barcelona)  | Barcelona |
| Bigas Salvans, Anna               | 17                  | 14 | 7  | Consorci Mar Parc Salut de Barcelona. Hospital del Mar  | Barcelona |
| Bosch José, Francesc Xavier       | 3                   | 3  | 3  | Fundación Idibell Hospital. Universitario de Bellvitge  | Barcelona |
| Campo Guerri, Elías               | 18                  | 13 | 12 | Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer  | Barcelona |
| Camps Herrero, Carlos             | 9                   | 7  | 2  | Fundación de Investigación del Hptal. Gral Universitario de Valencia  | Valencia  |
| Cano García, Amparo               | 5                   | 4  | 1  | Universidad Autónoma De Madrid  | Madrid    |
| Capellà Munar, Gabriel            | 9                   | 8  | 4  | Fund. Idibell. Hospital Duran y Reynals   | Barcelona |
| Carnero Moya, Amancio             | 3                   | 3  | 2  | Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla. Hospital Virgen del Rocío         | Sevilla   |
| Carracedo Pérez, Arkaitz          | 11                  | 9  | 7  | CIC Biogune   | Vizcaya   |
| Carrato Mena, Alfredo             | 13                  | 9  | 3  | Servicio Madrileño de Salud. Hospital Ramon y Cajal   | Madrid    |
| Cervantes Ruiperez, Andrés        | 10                  | 8  | 5  | Fundación para la Investigación del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana (Fundación Incliva)                   | Valencia  |
| Colomer Pujol, Dolors             | 15                  | 12 | 7  | Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer  | Barcelona |
| Crespo Baraja, Piero              | 1                   | 0  | 0  | Ag. Est. Consejo Sup. de Investigaciones Científicas. Instituto de Biomedicina y Biotecnología de Cantabria           | Cantabria |
| Santos de Dios, Eugenio           | 2                   | 1  | 1  | Fundación de Investigación del Cáncer de la Universidad de Salamanca. Centro de Investigación del Cáncer              | Salamanca |
| Santisteban Sanz, María del Pilar | 1                   | 0  | 0  | Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols | Madrid    |

| Jefe de Grupo                                 | Total Publicaciones | Q1 | D1 | Institución   | Provincia |
|---|---------------------|----|----|---|-----------|
| 🔗 Díaz-Rubio García, Eduardo                  | 13                  | 11 | 5  | Servicio Madrileño de Salud. Hospital Clínico San Carlos  | Madrid    |
| 🔗 Esteller Badosa, Manel                      | 2                   | 1  | 1  | Fund. Idibell. Hospital Durán Reynals   | Barcelona |
| 🔗 Jaime Feliu Batlle                          | 12                  | 9  | 2  | Serv.Madrileño de Salud. Hospital La Paz  | Madrid    |
| 🔗 García Bustelo, Xose Ramon                  | 7                   | 6  | 4  | Fundación Instituto de Estudios de Ciencias de la Salud de Castilla y León. Hospital Universitario de Salamanca       | Salamanca |
| 🔗 González Díaz, Marcos                       | 22                  | 16 | 5  | Fundación Para la Investigación del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana (Fundación Incliva)                   | Valencia  |
| 🔗 Lluch Hernández, Ana                        | 3                   | 3  | 3  | Servicio Gallego de Salud. Complejo Hospitalario Universitario Santiago   | A Coruña  |
| 🔗 López López, Rafael                         | 14                  | 11 | 4  | Univ. de Oviedo. Facultad de Medicina   | Asturias  |
| 🔗 López Otín, Carlos                          | 7                   | 5  | 4  | Fundación Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas  | Madrid    |
| 🔗 Malats Riera, Nuria                         | 6                   | 4  | 3  | Servicio Madrileño de Salud. Hospital Gregorio Marañón  | Madrid    |
| 🔗 Martín Jiménez, Miguel                      | 7                   | 4  | 3  | Instituto de Investigación Biomédica de Lleida. Fundación Dr. Pifarre   | Lleida    |
| 🔗 Matías-Guiu Guía, Francisco Javier          | 15                  | 7  | 3  | Universidad de Navarra. Clínica Universitaria de Navarra  | Navarra   |
| 🔗 Melero Bermejo, Ignacio                     | 20                  | 16 | 14 | Fundación para la Investigación Médica Aplicada   | Navarra   |
| 🔗 Montuenga Badía, Luis                       | 9                   | 7  | 3  | Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols | Madrid    |
| 🔗 Muñoz Terol, Alberto                        | 1                   | 1  | 0  | Fundación para la Investigación del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana (Fundación Incliva)                   | Valencia  |
| 🔗 Noguera Salva, Rosa                         | 2                   | 1  | 0  | Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Instituto de Parasitología y Biomedicina López Neyra | Granada   |
| 🔗 Oliver Pozo, Francisco Javier               | 2                   | 2  | 1  | Fundación de Investigación del Cáncer de la Universidad de Salamanca. Centro de Investigación del Cáncer              | Salamanca |
| 🔗 Orfao de Matos Correia e Vale, Jose Alberto | 3                   | 2  | 2  | Servicio Madrileño de Salud. Hospital Ramón y Cajal   | Madrid    |
| 🔗 Palacios Calvo, José                        | 6                   | 3  | 0  | Fundación de Investigación del Cáncer de la Universidad de Salamanca. Centro de Investigación del Cáncer              | Salamanca |
| 🔗 Pandiella Alonso, Atanasio                  | 12                  | 11 | 3  | Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales Y Tecnológicas (CIEMAT)                                       | Madrid    |
| 🔗 Paramio González, Jesús María               | 16                  | 13 | 4  | Servicio Madrileño de Salud. Hospital Universitario 12 de Octubre   | Madrid    |

| Jefe de Grupo                          | Total Publicaciones | Q1 | D1 | Institución   | Provincia |
|--|---------------------|----|----|---|-----------|
| 🔗 Paz-Arés Rodríguez, Luis             | 16                  | 13 | 4  | Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla. Hospital Virgen del Rocío                             | Sevilla   |
| 🔗 Pérez Simón, Jose Antonio            | 2                   | 2  | 0  | Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz   | Madrid    |
| 🔗 Piris Pinilla, Miguel Ángel          | 5                   | 3  | 1  | Fundación para la Investigación Médica Aplicada   | Navarra   |
| 🔗 Prosper Cardoso, Felipe              | 6                   | 5  | 3  | Fundación Hospital Universitario Vall D'Hebrón - Institut De Recerca (VHIR). Hospital Valle Hebrón  | Barcelona |
| 🔗 San Miguel Izquierdo, Jesús Fernando | 13                  | 11 | 7  | Fundación Instituto de Estudios de Ciencias de la Salud de Castilla y León. Hospital Universitario de Salamanca                           | Salamanca |
| 🔗 Ramon y Cajal Agüeras, Santiago      | 8                   | 6  | 3  | Fundación Hospital Universitario Vall D'Hebrón - Institut De Recerca (VHIR). Hospital Valle Hebrón  | Barcelona |
| 🔗 Real Arribas, Francisco Xavier       | 5                   | 5  | 3  | Fundación Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas  | Madrid    |
| 🔗 Rodrigo Tapia, Juan Pablo            | 17                  | 14 | 4  | Fundación para el fomento en Asturias de la Investigación Científica Aplicada y la Tecnología. Hospital Universitario Central de Asturias | Asturias  |
| 🔗 Sanz Alonso, Miguel Ángel            | 13                  | 7  | 4  | Universidad de Navarra. Clínica Universitaria de Navarra  | Navarra   |
| 🔗 Seoane Suárez, Joan                  | 1                   | 1  | 1  | Fundación para la Investigación del Hospital La Fe. Hospital Universitario de la Fe   | Valencia  |
| 🔗 Taberero Caturla, José María         | 9                   | 8  | 6  | Fundación Privada Instituto de Investigación Oncológica Valle de Hebrón-VHIO  | Barcelona |





*çibersam*

Salud Mental



# Presentación del Director Científico

Eduard Vieta Pascual

Un año más, la memoria científica que recoge los logros del CIBER de Salud Mental durante 2017 demuestra que el dinero invertido en investigación tiene un altísimo retorno social. Sólo hace falta echar un vistazo a la bibliometría de la generación de conocimiento protagonizada por CIBERSAM con 549 publicaciones de primer nivel (21% de las cuales en el primer decil de la especialidad), la innovación clínica y preclínica, con una cifra de patentes creciente en respuesta a las sugerencias recibidas, en su tiempo, por los evaluadores externos, que señalaron dicho aspecto como uno de los pocos puntos débiles de nuestra área, las numerosas guías para la práctica clínica, y un sinfín de premios internacionales que han hecho de 2017 uno de los mejores años, en productividad científica, desde el inicio de CIBERSAM. Si el resultado del análisis cuantitativo es formidable, ¡qué decir del análisis cualitativo! CIBERSAM ha contribuido decisivamente a conocer mejor los cambios estructurales que se producen en el cerebro durante el embarazo, que es un período de alto voltaje emocional, ha participado en el macroproyecto de la carga global de las enfermedades mentales (con 9 publicaciones sobre el tema en Lancet en 2017), ha publicado un ensayo clínico colaborativo de la farmacogenética de la depresión, ha difundido los hallazgos del mayor estudio de asociación genética hecho hasta la fecha en esquizofrenia, y ha publicado avances importantes en la neurobiología del trastorno bipolar, la depresión, los trastornos de la personalidad, el trastorno por déficit de atención con hiperactividad y el autismo. Con un foco creciente en el suicidio y la prevención de la mortalidad asociada a las enfermedades mentales, CIBERSAM ha sido fiel a su alto grado de

internacionalización, y se han obtenido un gran número de proyectos europeos y también, llamativamente, proyectos con financiación desde Estados Unidos (Brain and Behavior Research Foundation).

CIBERSAM ha comenzado, durante 2017, a aplicar el plan estratégico 2017-2019 que incluye un mayor foco en las necesidades y participación de los pacientes. En esta línea se enmarca la encuesta a gran escala del Proyecto VOZ, centrada en identificar las necesidades de las personas con esquizofrenia/psicosis y sus cuidadores. La encuesta ha sido impulsada por la Confederación Salud Mental España, la Asociación Madrileña de Amigos y Familiares de Personas con Esquizofrenia (AMAFE) y CIBERSAM, con la colaboración de la industria privada. El programa de formación de CIBERSAM cuenta con el exclusivo Máster Interuniversitario de Iniciación a la investigación en Salud Mental, que este año ha vuelto a batir el récord de solicitudes de inscripción. Nuestras plataformas: la Biblioteca de Instrumentos en Salud Mental y Discapacidad, la Colección de ADN y la Plataforma de Neuroimagen, junto a la Plataforma externa del Banco de Cerebros, han seguido recogiendo muestras para servir a proyectos colaborativos intra- e inter-ciber. A nivel internacional, CIBERSAM se ha convertido en un socio privilegiado para participar en grandes consorcios de investigación en genética y neuroimagen. ¡Confiamos en seguir a este ritmo creciente de productividad, colaboración, meritocracia y retorno social que caracterizan a CIBERSAM durante los años venideros!

# Programas Científicos

## Depresión

**Coordinador: Víctor Pérez Sola**

La integración de nuevos grupos en el CIBERSAM ha permitido el inicio de líneas de investigación que evalúan la prevalencia de la depresión y su comorbilidad con trastornos adictivos o enfermedades inflamatorias. Estudios epidemiológicos internacionales han demostrado la importancia de una detección precoz y un tratamiento eficaz para prevenir la cronicidad, así como la importancia de factores sociales y familiares en la evolución de la depresión, especialmente en los grupos más frágiles (ancianos y adolescentes). Factores como la reserva cognitiva o la remisión de la sintomatología se han confirmado como factores pronósticos esenciales a medio y largo plazo.

El suicidio es una de las líneas prioritarias del programa. Para señalar esta prioridad los grupos implicados han incluido la prevención del suicidio en el nombre del programa que pasará a llamarse "Depresión y Prevención del Suicidio". Investigadores del CIBERSAM participaron de forma muy activa en consensos y proyectos europeos centrados en la evaluación de intervenciones en prevención del suicidio y se han publicado varios artículos evaluando factores como el acoso escolar o el dolor en la población de riesgo.

En la línea centrada en la eficacia, resistencia y nuevas dianas terapéuticas en depresión se han publicado hallazgos en el área de la farmacogenética en poblaciones como los adolescentes y el mayor ensayo clínico publicado hasta la fecha que evalúa la eficacia de la farmacogenética en el tratamiento de la depresión, confirmando su eficacia en la práctica clínica habitual. También, se ha profundizado en los mecanismos implicados en técnicas antidepressivas como la Terapia Electroconvulsiva y la Estimulación Cerebral Profunda. Hay que destacar también la investigación sobre la evaluación de la eficacia/eficiencia de técnicas psicoterapéuticas que proponen la implementación de técnicas específicas como medicina personalizada, e-health o programas virtuales para diagnóstico y/o tratamiento de la depresión en la práctica clínica habitual. También, se han iniciado diversos proyectos colaborativos para la creación y validación de un programa de rehabilitación funcional para depresión mayor como una nueva estrategia terapéutica para el tratamiento de los síntomas cognitivos.

En cuanto a las bases neuroquímicas de la depresión, varios estudios se han centrado en la caracterización de la corteza cingulada ventral como área cortical clave en la fisiopatología y tratamiento de la depresión, mostrando la implicación de los transportadores gliales de glutamato mediante siRNAs en los modelos animales de depresión. También, las investigaciones han ido dirigidas a la implicación de 2 subtipos de receptores serotérgicos (5-HT1A y 5-HT2C) y de los receptores alfa-2 adrenérgicos en el mecanismo de acción de los ISRS, así como en la utilidad de estos fármacos en el tratamiento del dolor. Asimismo, se han continuado las investigaciones relacionadas con la implicación del receptor 5-HT4 y de la B-catenina en la patogenia de la depresión y en el mecanismo de acción de la fluoxetina, así como también se han obtenido resultados preliminares sobre el potencial antidepressivo del cannabidiol en modelos animales de depresión.

# Esquizofrenia

**Coordinador: Benedicto Crespo-Facorro**

Entre los resultados más notables del programa durante el año 2017 destaca un cómputo de 54 publicaciones en revistas indexadas en el primer décil según el JCR en el área de Psiquiatría: *World Psychiatry, JAMA Psychiatry, Molecular Psychiatry, Biological Psychiatry, Schizophrenia Bulletin, Psychological Medicine, British Journal of Psychiatry*; en el área de neuroimage; *Neuroimage*; en el área de genetics: *Nature Genetics*; área de *Multidisciplinary Sciences: Nature Communications, PLoS Me*; área de neurología: *Nature Review Neurology*; área de *pharmacology & pharmacy: Neuropharmacology*; y área de Neurosciences: *Nature Neuroscience, Molecular Neurobiology, Neuropsychopharmacology*.

Vinculados al programa se han conseguido a lo largo de 2017 3 proyectos de la Brain and Behavior Research Foundation, 1 proyecto IMI2 RIA, 1 proyecto H2020-MSCA-ITN-2016 y una participación COST-H2020. De carácter nacional, un total de 13 proyectos han obtenido financiación competitiva en convocatorias públicas del AES 2017. El número de proyectos autonómicos y de entidades privadas supera los 20. También es destacada la obtención de dos contratos Rio Hortega.

Han sido 2 las patentes publicadas: "Transgenic animal model of mood disorders". D. Arteta, M. Ferrer, L. Simón, A. Martínez, M. Uribarri, J.J. Meana y L.F. Callado. International Publication Number WO 2013/139676; "Method to predict the safety of the treatment with a nicotinic cholinergic receptor agonist". C. Cortijo, J.J. Meana, J. Ballesteros y A. García-Orad. International Publication Number WO 2013/156657. Y otra la patente presentada: SOLICITUD. Título propiedad industrial registrada: METHOD FOR PREDICTING THE THERAPEUTIC RESPONSETO ANTIPSYCHOTIC DRUGS. Inventores/autores/obtenedores: Jesus Sainz Maza; Benedicto Crespo Facorro. Nº de solicitud: P201730464.

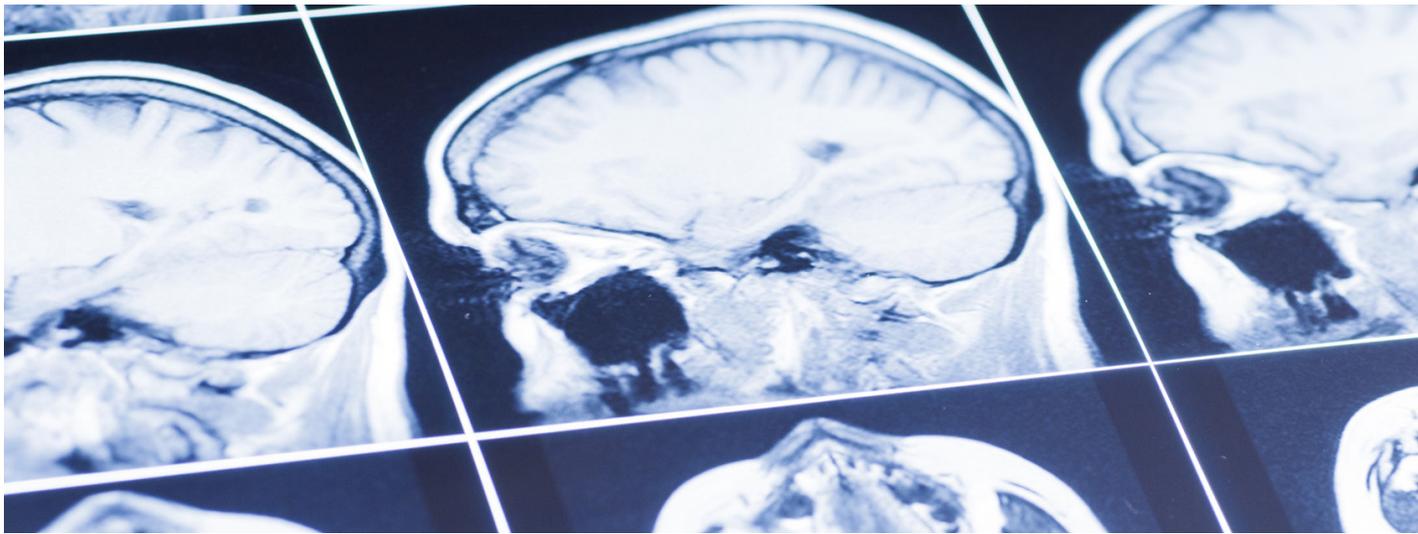
Respecto a otros méritos, los componentes del programa y su trabajo han sido reconocidos con diversos premios en reuniones, congresos, simposios nacionales e internacionales. Así mismo es destacable el reconocimiento nacional e internacional recibido por diversos grupos por la calidad de su asistencia y de la gestión que realizan.

Dos premios a la Trayectoria Profesional: Jerónimo Saiz Ruiz. Sociedad Española de Psiquiatría Congreso Nacional de Psiquiatría, Barcelona, noviembre 2017; y Premio a la Excelencia Profesional 2017 al Dr Miquel Bernardo en la categoría de Educación Médica por el Colegio Oficial de Médicos de Barcelona, noviembre 2017.

Dos premios a la calidad de tesis doctorales: 1.- XXIII PREMIO SEPBA LA MEJOR TESIS DOCTORAL CURSO ACADÉMICO 2015-2016. Congreso Nacional de Psiquiatría, Barcelona 2017. Alicia Valiente, por el trabajo Caracterización clínica y biológica de la Esquizofrenia con predominio de síntomas negativos; 2.- Premio extraordinario de doctorado de la tesis doctoral: Family factors and psychiatric disorders among Puerto Rican children and youth in two different sociocultural contexts. Doctoranda: Olga Santesteban.

Logros científicos más destacados del 2017:

- Dirección Científica del Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla (IDIVAL), Dr. Benedicto Crespo Facorro.
- Finalización del proyecto europeo Horizon2020 m-Resist con la aprobación definitiva de la Comisión Europea. Dr. Josep M. Haro.
- Creación de una red con los principales hospitales de la Comunidad de Madrid para que la evaluación de todos los primeros episodios psicóticos se haga de manera uniforme y se siga de forma longitudinal con evaluaciones estandarizadas a dichos pacientes (proyecto AGES-C) Dr. Celso Arango.



## Trastorno Bipolar

**Coordinadora: Ana González-Pinto**

Dentro de los resultados más relevantes de los grupos que forman el programa, destacan los 21 artículos del primer decil. Los hallazgos de estos estudios se han publicado en revistas de máximo prestigio como *Lancet*, *Lancet Neurology*, *JAMA Pediatrics*, *World Psychiatry*, *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *Molecular Psychiatry*, *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *Frontiers in Neuroendocrinology*, *Schizophrenia Bulletin* y *Psychotherapy and Psychosomatics*.

El programa cuenta con un elevado índice de internacionalización y de productividad científica, destacándose los trabajos colaborativos entre grupos CIBERSAM y otras áreas del CIBER, así como las colaboraciones nacionales e internacionales.

Por otra parte, se han concedido durante 2017 12 proyectos con financiación competitiva (MINECO-ISCIII, UE, Generalitat de Catalunya, *Brain & Behaviour Research Foundation*).

Los premios y distinciones recibidos por algunos miembros del programa han sido:

- The 2017 Simon Bolivar Award on behalf of the APA-APAF. San Diego-California. USA (Eduard Vieta).
- 2017 Research award in the area of biological psychiatry. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (Eduard Vieta).
- Eduard Vieta entre la lista de los científicos más influyentes del mundo publicada por Clarivate Analytics. 2017 Highly Cited Researchers.
- Premio "Vila Saborit" a la mejor publicación de 2016 por la Sociedad Catalana de Psiquiatria y Salud Mental: Amann et al. Brain structural changes in schizoaffective disorder compared to schizophrenia and bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2016; 133: 23-33.
- Premio Extraordinario de Doctorado: "Biomarcadores diferenciales de la esquizofrenia" (Leticia García). Directores: Julio Bobes y M<sup>a</sup> Paz García-Portilla.
- XXIII Premio SEPB a la mejor tesis doctoral "Pronóstico a largo plazo del Trastorno Bipolar con episodios mixtos" (Iñaki Zorrilla). Directora: Ana González-Pinto.

- Premio XVIII Jornadas de Investigación OSIARABA al mejor artículo colaborativo OSI Arba-UPV. De La Rosa et al. *Determining if Borderline Personality Disorder and Bipolar Disorder Are Alternative Expressions of the Same Disorder: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. J Clin Psychiatry. 2017;78(8): e994-e999.*
- Eduard Vieta premiado como mejor investigador del año en 2017 por la Federación Mundial de Sociedades de Psiquiatría Biológica.

Entre los logros científicos conseguidos por los diferentes grupos del programa destacan:

- Tesis Doctoral “Endofenotipos neurocognitivos potenciales para el trastorno bipolar: Velocidad Motora, Manual, Memoria Visual, Velocidad de Procesamiento” (Patricia Correa). Directores: Vicente Balanza y Gabriel Selva.
- Finalización del Estudio de campo de la CIE-11 (OMS). Validez y utilidad clínica de los criterios diagnósticos de la CIE-11 para los Trastornos Bipolares.
- Elaboración del Informe de finalización del proyecto europeo “Participation To Healthy Workplaces And inclusive Strategies in the Work Sector, ([https://www.path-ways.eu/wp-content/uploads/pathways\\_report\\_assess.pdf](https://www.path-ways.eu/wp-content/uploads/pathways_report_assess.pdf)) (Jose Luis Ayuso).
- Activación de la web [www.bipogent.cat](http://www.bipogent.cat) destinada a dar información y reclutar pacientes y controles (Eduard Vieta, Peter McKenna, Elisabet Vilella).
- Participación de investigadores de FIDMAG en el consorcio internacional ENIGMA.
- Mónica Martínez-Cengotitabengoa admitida como miembro del ECNP Bipolar Network.
- Ana González-Pinto nombrada presidenta de la SEPB.
- Desarrollo de una app para la mejora del bienestar del trastorno bipolar (Ana González-Pinto).

## Innovación Terapéutica

**Coordinador: Francesc Artigas Pérez**

Entre los resultados más relevantes de los grupos del programa durante 2017 destacan la publicación de 39 artículos en revistas de D1, la mayoría colaborativos (intra-CIBER, nacionales e internacionales). Destacan publicaciones en revistas líder como Lancet (FI:47.831), Nature Genetics (FI:27.959), World Psychiatry (FI:26.561), Nature Neuroscience (FI:17.839), Nature Communications (FI:12.124) y Molecular Psychiatry (FI:13.204). En el terreno de la innovación, se han solicitado 3 patentes (P20173034, PCT/ES2017/070623 y P201730464), y se han publicado otras 3 (US15/549,653 Method for obtaining a pharmaceutical composition of polymeric nanoparticles..., WO2013139676 Transgenic animal model of mood disorders y WO2013/156657 Method to predict the safety of the treatment with a nicotinic cholinergic receptor agonist).

En cuanto a captación de recursos, se ha superado el año anterior, habiéndose obtenido 40 ayudas/proyectos competitivos, procedentes de organismos públicos nacionales (MINECO/FEDER: SAF2017-88126-R, SAF2017-86620-R, SAF2017-85888-R, SAF2016-75500-R, SAF2016-76046-R, PT17/0005/0001, DTS17/00122, CP16/00096, PIE16/00055 y ECT-2017-0371; MSSSI: 2017/085; FIS/ISCIII: PI16/00287, PI17/01766, PI17/00064, PI16/02037, PI16/00187, PI17/01066, PI17/00941, PI17/01056, PI17/00221 y PI17/00402), organismos autonómicos (Generalitat de Catalunya: 2017SGR717, PERIS-SLT006/17/00357 y COMRDI15-1-0017-07; Junta de Andalucía: PI/0009/2017 y PI/0080/2017; Gobierno Vasco: KK-2017/00023, 2017222002 y 2016111021; UPV/EHU: US17/19; Comunidad de Madrid: B2017/BMD-3867;

IDIVAL: INIVAL16/03, CM16/00034, Next-Val2017 y Prim-Val2017), fundaciones/hospitales nacionales (Fundación CNIC; Hospital Clínic: Conv-FU-17/2017) y Unión Europea (HORIZON2020: 754907 y CA15211).

Entre los premios y distinciones recibidos durante el 2017, destacan:

- CB/07/09/0004: Simon Bolivar Award (APA) y Research Award (WFSBP) (Eduard Vieta). El Dr. Vieta aparece en la lista de los científicos más influyentes del mundo publicada por Clarivate Analytics (2017 Highly Cited Researchers).
- CB07/09/2001: Dirección Científica del IDIVAL (Benedicto Crespo Facorro).
- CB/07/09/0008: Premio a la mejor comunicación oral (Inés Ibarra Lecue), 18ª Reunión anual de la Sociedad Española de Investigación sobre Cannabinoides.
- CB/07/09/0026: Primer premio de fotografía (José Luis Muñoz Madrigal), VII Concurso de divulgación científica, UCM.
- CB/07/09/0031: Premio al mejor póster (Yolanda Sierra Palomares), XIV Congreso Nacional de la SECAL y Premio de Comunicación Científica (Susana Carmona), XII Premio madri+d.
- CB/07/09/0034: Premio Santiago Reig a jóvenes investigadores CIBERSAM (Albert Ferrés Coy) y Premio a los mejores pósters (Mireia Tarrés Gatus), Laboratorio de Ideas CIBERSAM.

Entre los logros científicos destacan, entre otros:

- Caracterización de la corteza prefrontal infralímbica como área clave en la fisiopatología y tratamiento de la depresión (Gasull-Camós et al., *Transl Psychiatry* 2017)
- Obtención de una nanopartícula de un derivado cannabinoide con potencial terapéutico (Berrocó et al., *Nanomedicine* 2017)
- Se ha identificado la apolipoproteína ApoA1 unida a LPS como mecanismo clave para la entrada de señales inflamatorias en cerebro (Vargas-Caraveo et al., *Sci Rep* 2017)
- Un modelo de doble impacto de esquizofrenia revela alteraciones en la neuroquímica y la estructura de las redes inhibitorias de corteza prefrontal y amígdala (Castillo-Gómez et al., *eNeuro* 2017).
- Efectos secundarios sinápticos y cognitivos de los antipsicóticos están mediados por la transcripción de Hdac2 vía NF-κB (Ibi et al., *Nat Neurosci* 2017).
- El embarazo provoca cambios estructurales a en el cerebro de las madres gestantes, con reducciones de materia gris en zonas implicadas en cognición social. (Hoekzema et al., *Nat Neurosci* 2017).

## Trastornos mentales del niño y el adolescente

**Coordinadora: Josefina Castro Fornieles**

El programa de trastornos mentales del niño y el adolescente creado en 2010 está integrado por seis grupos del CIBERSAM (Celso Arango, Miguel Bernardo, Miguel Casas, Manuel Desco, Lourdes Fañanás, Rafael Tabarés-Seisdedos) y tiene como objetivo el estudio de los trastornos mentales de inicio en la infancia y la adolescencia.

Entre los resultados más notables del programa durante el año 2017 destaca un cómputo de 64 publicaciones mayoritariamente en revistas indexadas en el primer cuartil según el JCR entre las que se encuentran el *Lancet Psychiatry*, *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *Schizophrenia Bulletin* o *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. De estas publicaciones, 55 se encuentran en revistas del primer cuartil y 31 en el primer decil.

Vinculados al programa de trastornos mentales del niño y el adolescente se encuentran también varios proyectos europeos entre los que destacan: PSYSCAN, MATRICS, AGGRESSOTYPE, PreDICT-TB o APUS-eCig. Además, a lo largo de 2017 tres investigadores han conseguido financiación de la Brain and Behavior Research Foundation mediante los premios NARSAD. De carácter nacional, se ha obtenido financiación competitiva tanto de fondos públicos como privados para un total de 38 proyectos que han estado activos a lo largo de todo el 2017 sobre los trastornos psicóticos de inicio en la infancia y la adolescencia, el trastorno bipolar, el riesgo de psicosis, el trastorno obsesivo compulsivo, el trastorno del espectro autista, el maltrato infantil, el trastorno por déficit de atención o la depresión de inicio temprano.

Respecto a otros méritos, los componentes del programa de trastornos mentales del niño y el adolescente han sido galardonados con diversos premios entre los que se mencionan: el EPA Research Prize 2018 (en la categoría de Child and Adolescent Psychiatry); Premio madri+d a la mejor Comunicación Científica; el tercer premio al mejor poster en el "VI Catalan congress of mental health"; y el premio a la mejor comunicación tipo póster en el "XIV Congreso Nacional de la Sociedad Española para las Ciencias del Animal de Laboratorio (SECAL)"

Entre los logros científicos conseguidos durante 2017 destacan:

- La caracterización clínica, neuropsicológica, de neuroimagen y genética de niños y adolescentes de alto riesgo genético para esquizofrenia o trastorno bipolar.
- La determinación de cómo los factores genéticos pueden aumentar la vulnerabilidad a los efectos de las condiciones ambientales adversas que ocurren en etapas posteriores del desarrollo del envejecimiento celular en primeros episodios psicóticos.
- La demostración de la eficacia de la terapia cognitivo-conductual en primeros episodios psicóticos.
- La caracterización de diversos fenotipos en el Trastorno del Espectro Autista.
- La determinación de anomalías estructurales cerebrales en el Trastorno por Déficit de Atención.
- La descripción del papel moderador de determinadas variantes genéticas en la asociación de diferentes tipos de trauma en diversas patologías psiquiátricas.
- El estudio de la evolución de la clínica psiquiátrica y los déficits cognitivos en los pacientes con encefalitis anti-NMDA-R.



# Trastornos Psicossomáticos, de Ansiedad y de Control de Impulsos

**Coordinador: José Manuel Menchón Magriña**

El programa está orientado hacia la investigación epidemiológica, clínica y básica de un amplio grupo de trastornos mentales y condiciones que tienen un gran impacto en la salud mental y bienestar psicológico de las personas. Está configurado por ocho grupos, que son tanto clínicos como básicos y cuyas principales líneas de investigación son envejecimiento, inflamación en relación con trastornos de estrés y ansiedad, estudios epidemiológicos longitudinales y factores de riesgo en poblaciones médicas, ansiedad y trastornos del espectro obsesivo-compulsivo, aspectos neurobiológicos y psicosociales del dolor.

Un aspecto relevante es la línea de estudios sobre el papel de los cannabinoides en el dolor con un efecto de mejoría en modelos animales y su potencial utilidad analgésica. En relación con este potencial efecto y línea de investigación, CIBERSAM con la Universidad de Cádiz ha participado en la licencia de la patente a GB Sciences, compañía americana, de una formulación de liberación de cannabinoide para el dolor neuropático. En otra línea relacionada con los mecanismos neuroinflamatorios, se ha descrito el papel de las citocinas, particularmente las citocinas quimiotácticas, como mediadores de acciones anti-inflamatorias de la noradrenalina. También, se han identificado los mecanismos de infiltración en el sistema nervioso central de los liposacáridos a través de transportadores de lipoproteínas.

Desde la perspectiva epidemiológica se ha participado en estudios epidemiológicos internacionales que estudian la carga de la enfermedad según grupos de edad, género y países. En este contexto se estudian complicaciones como suicidio, funcionalidad, bienestar psicológico y determinantes sociales según el nivel de desarrollo económico de países. Asimismo, también se han realizado estudios relacionados con la implementación del DSM-5 y la prevalencia de trastornos mentales específicos de acuerdo con esta nueva clasificación.

A nivel de envejecimiento se ha determinado la fiabilidad y la validez del 'IDEAL Schedule', instrumento desarrollado para establecer el estadiaje de necesidades de cuidado en pacientes con demencia. También se ha participado en una excelente revisión del cambio de prevalencia e incidencia de la demencia a lo largo del tiempo. Por otra parte, en el ámbito de la evaluación, se ha estudiado la utilidad de la evaluación ecológica a través de la herramienta electrónica 'Memind', mostrando su utilidad para este tipo de evaluaciones. En el ámbito de la línea de compulsividad se ha participado en los estudios de consorcios internacionales como el ENIGMA (Enhancing Neuroimaging Genetics through Meta-Analysis) en el TOC. En relación a comportamiento y personalidad, se han estudiado específicamente factores de riesgo de trastornos de personalidad, rasgos temperamentales y factores cognitivos en las conductas suicidas. En esta línea de trastornos de personalidad es interesante el estudio de los cambios de prescripción psicofarmacológica en el trastorno límite de personalidad a lo largo de los últimos 15 años en donde se confirma la utilización generalizada de fármacos para este trastorno (88% de los pacientes) y la tendencia a una menor utilización de benzodiazepinas y antidepresivos y una mayor utilización de antipsicóticos atípicos.

# Programa de Formación

**Coordinador: Juan Antonio Micó Segura**

El CIBERSAM ha desarrollado, desde sus comienzos, un Programa de Formación y Movilidad que tiene como objetivo ser referente en el aprendizaje e inicio de una carrera investigadora en salud mental en nuestro país. Este programa se ha actualizado en 2017 con la redacción de una Normativa Específica de Regulación del Plan de Formación y Movilidad.

El eje medular de dicho Programa es el Máster Oficial de Iniciación a la Investigación en Salud Mental, que comenzó a impartirse en el curso 2013-2014.

Junto al Máster, se promueve la participación y asistencia a cursos relacionados con varias áreas de investigación en salud mental, tanto de orientación clínica como básica, contribuyendo a su financiación.

De estos cursos se destacan los organizados con el propio sello acreditativo del CIBERSAM como son: el Laboratorio de Ideas, el Curso de Neurociencias y el Curso de la Plataforma de Instrumentos. Estos cursos están abiertos a la participación de investigadores de otros CIBER así como interesados en general.

El Programa también promueve y financian estancias de formación en investigación en cualquiera de los grupos del CIBERSAM, así como también en grupos de investigación de otros CIBER o centros de investigación de prestigio nacionales o internacionales.

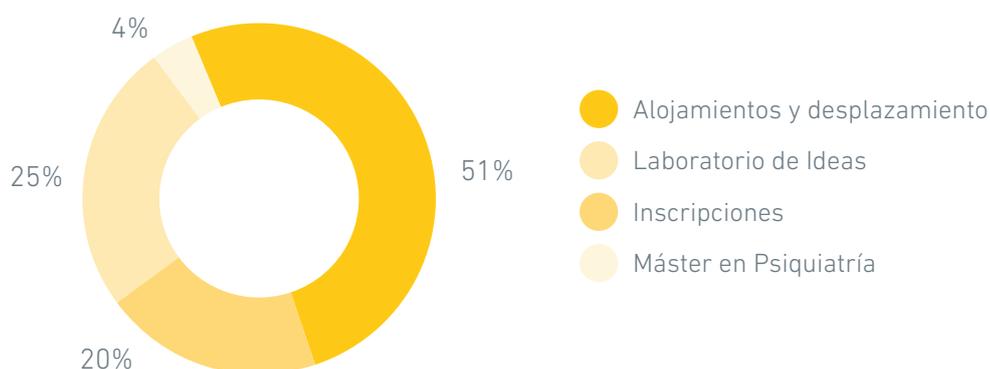
El Máster de Iniciación a la Investigación en Salud Mental es de carácter interuniversitario participando las universidades Complutense de Madrid, Barcelona y Autónoma de Barcelona, Cádiz y Cantabria estando coordinado por esta última. En su docencia participan 11 grupos del CIBERSAM de forma oficial y el resto participan como colaboradores. El Programa del Máster (de 60 créditos) se imparte vía on-line compaginándolo con estancias de investigación de tipo práctico en los diferentes grupos del CIBERSAM, tanto de carácter clínico como básico. Estas estancias pueden ser de ciclo corto o largo, según modalidad. Las asignaturas abordan todos los aspectos fundamentales y necesarios para iniciarse en la investigación en salud mental, así como el aprendizaje de las bases neurobiológicas y las diferentes aproximaciones diagnósticas, clínicas y terapéuticas.

El número de alumnos matriculados en el programa actualmente en curso, es de 37, tanto de nacionalidad española, la mayoría, como extranjeros.

En cuanto a la financiación con cargo al Programa, todos los grupos aportan una cantidad fija que se introducen en un fondo común y se administra por el responsable del Programa según las actividades formativas que se soliciten.

Al margen del Máster, el Programa de Formación ha financiado un total de 25 inscripciones a cursos y seminarios de investigación y 50 ayudas de movilidad por un montante total de 32.468 Euros.

## Gastos de formación en 2017



# Plataformas

Coordinador: **Javier Meana Martínez**

A lo largo de 2017, las tres plataformas CIBERSAM junto a la plataforma externa –Colecciones de cerebros- han cubierto los objetivos operativos marcados en el Plan estratégico. En paralelo se han desarrollado: i) estrategias de mejora tecnológica en el caso de las plataformas de Neuroimagen y de ADN; ii) se han renovado y/o actualizado los acuerdos correspondientes con las instituciones que dan soporte a la Plataforma de Neuroimagen. Por otro lado, el área de calidad de CIBERSAM ha iniciado una revisión y adaptación de los procedimientos de las plataformas a criterios contrastables y acordes con procesos estandarizados de calidad.

## Objetivos y logros en 2017

|   | BIBLIOTECA DE INSTRUMENTOS  |                             | COLECCIÓN DE ADN |              | NEUROIMAGEN |       |
|---|-----------------------------|-----------------------------|------------------|--------------|-------------|-------|
|   | Objetivo                    | Logro                       | Objetivo         | Logro        | Objetivo    | Logro |
| Instrumentos existentes                   | 325                         | 325                         |                  |              |             |       |
| Instrumentos añadidos                     | 5 nuevos<br>25 actualizados | 5 nuevos<br>25 actualizados |                  |              |             |       |
| Consultas o solicitudes de uso realizadas | 13                          | 13                          |                  |              | 18          | 19    |
| Publicaciones financiadas                 | 60                          | 73                          |                  |              |             |       |
| Actividades formativas                    | 1                           | 1                           |                  |              |             |       |
| Imágenes almacenadas                      |                             |                             |                  |              | 14369       | 15623 |
| Solicitudes de uso                        |                             |                             |                  |              |             |       |
| Grupos que aportan                        |                             |                             | 6                | 3            | 13          | 13    |
| Grupos usuarios                           |                             |                             | 13               | 2 consorcios | 7           | 7     |
| Cuestionarios recogidos                   |                             |                             |                  |              |             |       |
| Pacientes incluidos                       |                             |                             | +1000            | +503         |             |       |
| Solicitudes de estudios coordinados       |                             |                             |                  | 2            |             |       |

### Número de publicaciones que han utilizado Plataformas CIBERSAM 26

#### Plataformas utilizadas en las publicaciones:

|                            |   |
|----------------------------|---|
| Colecciones ADN            | 8 |
| Plataforma neuroimagen     | 7 |
| Biblioteca de instrumentos | 6 |
| Colecciones de cerebros    | 5 |

### Número de ensayos clínicos que han utilizado Plataformas CIBERSAM 2

#### Plataformas utilizadas en los ensayos clínicos:

|                 |   |
|-----------------|---|
| Colecciones ADN | 2 |
|-----------------|---|

### Número de patentes que han utilizado Plataformas CIBERSAM 1

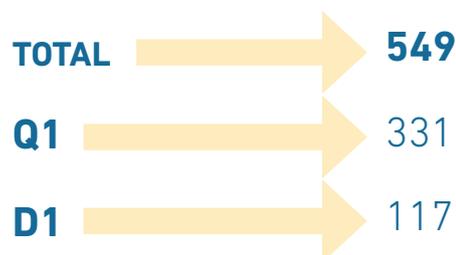
#### Plataformas utilizadas en las patentes:

|                         |   |
|-------------------------|---|
| Colecciones de cerebros | 1 |
|-------------------------|---|

# Producción Científica

## PUBLICACIONES

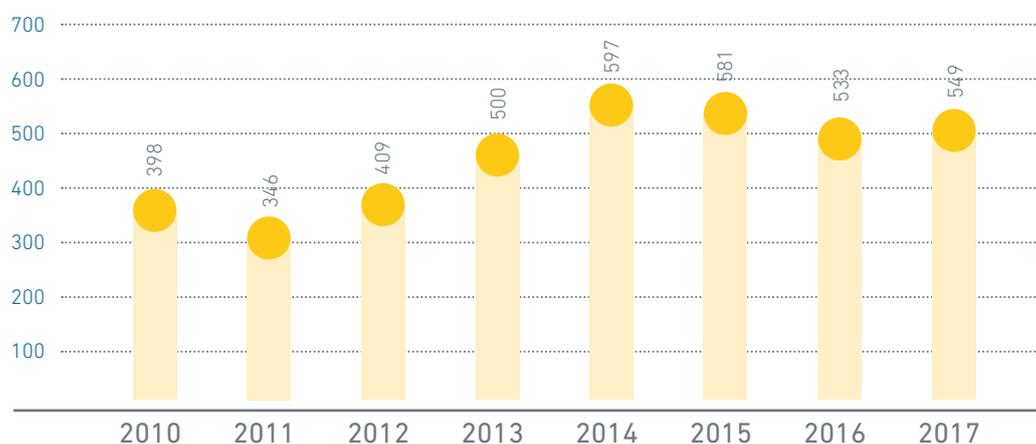
Nº de publicaciones en 2017



Colaboraciones



## Evolución de las publicaciones



## Publicaciones más relevantes del CIBERSAM durante 2017 según factor de impacto

| Publicación   | Factor Impacto |
|---|----------------|
| AFSHIN A, FOROUZANFAR MH, REITSMA MB, SUR P, ESTEP K, LEE A, ET AL. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. <i>New Engl J Med</i> 2017;377(1):13-27.   | 72,4060        |
| REITSMA MB, FULLMAN N, NG M, SALAMA JS, ABAJOBIR A, ABATE KH, ET AL. Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries and territories, 1990–2015: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. <i>Lancet</i> 2017;389(10082):1885-1906  | 47,8310        |
| GBD 2015 HEALTHCARE ACCESS AND QUALITY COLLABORATORS, FULLMAN N, SORENSEN RJD, BOLLYKY T, MCKEE M, NOLTE E, ET AL. Healthcare Access and Quality Index based on mortality from causes amenable to personal health care in 195 countries and territories, 1990–2015: a novel analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. <i>Lancet</i> 2017;390(10091):231-266. | 47,8310        |
| DIELEMAN J, CAMPBELL M, CHAPIN A, ELDRENKAMP E, FAN VY, HAAKENSTAD A, ET AL. Evolution and patterns of global health financing 1995-2014: Development assistance for health, and government, prepaid private, and out-of-pocket health spending in 184 countries. <i>Lancet</i> 2017;389(10083):1981-2004   | 47,8310        |

| Publicación   | Factor Impacto |
|---|----------------|
| DIELEMAN JL, CAMPBELL M, CHAPIN A, ELDRENKAMP E, FAN VY, HAAKENSTAD A, ET AL. Future and potential spending on health 2015-40: Development assistance for health, and government, prepaid private, and out-of-pocket health spending in 184 countries. Lancet 2017;389(10083):2005-2030   | 47,8310        |
| Measuring progress and projecting attainment on the basis of past trends of the health-related Sustainable Development Goals in 188 countries: An analysis from the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet 2017  | 47,8310        |
| WANG H, ABAJOBIR AA, ABATE KH, ABBAFATI C, ABBAS KM, ABD-ALLAH F, ET AL. Global, regional, and national under-5 mortality, adult mortality, age-specific mortality, and life expectancy, 1970-2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet 2017;390(10100):1084-1150.  | 47,8310        |
| ABAJOBIR AA, ABBAFATI C, ABBAS KM, ABD-ALLAH F, ABERA SF, ABOYANS V, ET AL. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet 2017;390(10100):1151-1210.  | 47,8310        |
| VOS T, ABAJOBIR AA, ABBAFATI C, ABBAS KM, ABATE KH, ABD-ALLAH F, ET AL. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet 2017;390(10100):1211-1259.  | 47,8310        |
| ABAJOBIR AA, ABATE KH, ABBAFATI C, ABBAS KM, ABD-ALLAH F, ABDULKADER RS, ET AL. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 333 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet 2017;390(10100):1260-1344. | 47,8310        |

## Patente

### Solicitada

- "Method for predicting the therapeutic response to antipsychotic drugs". Benedicto Crespo. (P201730464)

## Guías clínicas

- Care Protocol for Patients with Psychomotor Agitation.
- Effectiveness, efficiency and efficacy in the multidimensional treatment of schizophrenia: Re-thinking project.
- Guía de intervención mhGAP para los trastornos mentales, neurológicos y por consumo de sustancias en el nivel de atención de salud no especializada. Versión 2.0. ISBN: 978-92-75-31957-4 (versión española).
- Guía de tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo en niños y adolescentes.
- La Guía SEPG sobre el uso de antipsicóticos en el paciente de edad avanzada. Psicogeriatría, 7.
- Methodological recommendations for cognition trials in bipolar disorder by the International Society for Bipolar Disorders Targeting Cognition Task Force.
- Multidisciplinary consensus on the therapeutic recommendations for iatrogenic hyperprolactinemia secondary to antipsychotics.
- Protocol for the management of psychiatric patients with psychomotor agitation.
- Research Recommendations for Improving Measurement of Treatment Effectiveness in Depression.

- Seeing the doctor without fear: [www.doctortea.org](http://www.doctortea.org) for the desensitization for medical visits in Autism Spectrum Disorders.
- The International College of Neuropsychopharmacology (CINP) Treatment Guidelines for Bipolar Disorder in Adults (CINP-BD-2017), Part 1: Background and Methods of the Development of Guidelines.
- The International College of Neuro-Psychopharmacology (CINP) Treatment Guidelines for Bipolar Disorder in Adults (CINP-BD-2017), Part 2: Review, Grading of the Evidence, and a Precise Algorithm.
- The International College of Neuro-Psychopharmacology (CINP) treatment guidelines for Bipolar disorder in adults (CINP-BD-2017), part 3: The clinical guidelines.
- Vía Clínica de cirugía bariátrica.
- Abordaje Integrador del Trastorno Límite de la personalidad.
- Evidence-based national suicide prevention task force in Europe: A consensus position paper.
- Prevalencia de trastornos mentales en Galicia.
- When the healthcare does not follow the evidence: The case of the lack of early intervention programs for psychosis in Spain.

## Grupos CIBERSAM. Publicaciones

| Jefe de Grupo                                 | Total Publicaciones | Q1 | D1 | Institución  | Provincia |
|---|---------------------|----|----|--|-----------|
| <a href="#">Arango López, Celso</a>           | 36                  | 26 | 16 | Servicio Madrileño de Salud. Hospital Gregorio Marañón   | Madrid    |
| <a href="#">Artigas Pérez, Francesc</a>       | 10                  | 8  | 4  | Ag. Est. Consejo Sup. de Investigaciones Científicas. Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona | Barcelona |
| <a href="#">Ayuso Mateos, José Luis</a>       | 17                  | 12 | 1  | Servicio Madrileño de Salud. Hospital Universitario La Princesa  | Madrid    |
| <a href="#">Bernardo Arroyo, Miguel</a>       | 36                  | 23 | 8  | Hospital Clínico y Provincial de Barcelona   | Barcelona |
| <a href="#">Bobes García, Julio</a>           | 28                  | 13 | 4  | Univ. de Oviedo. Facultad de Medicina  | Asturias  |
| <a href="#">Casas Brugué, Miguel</a>          | 32                  | 12 | 2  | Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron – Institut de Recerca (VHIR). Hospital Vall d'Hebron        | Barcelona |
| <a href="#">Crespo Facorro, Benedicto</a>     | 26                  | 17 | 7  | Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla             | Cantabria |
| <a href="#">Descó Menéndez, Manuel</a>        | 14                  | 12 | 5  | Servicio Madrileño de Salud. Hospital Gregorio Marañón   | Madrid    |
| <a href="#">Fañanas Saura, Lourdes</a>        | 23                  | 18 | 6  | Universidad de Barcelona. Facultad de Biología. Universidad de Barcelona                                   | Barcelona |
| <a href="#">González-Pinto Arrillaga, Ana</a> | 38                  | 18 | 7  | Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitarias. Hospital Universitario de Álava – Sede Santiago  | Álava     |

| Jefe de Grupo  | Total Publicaciones | Q1 | D1 | Institución   | Provincia |
|--|---------------------|----|----|---|-----------|
|  Haro Abad, Josep Maria       | 115                 | 85 | 36 | Fundación para la Investigación y Docencia Sant Joan de Déu. Parc Sanitari Sant Joan de Déu                               | Barcelona |
|  Leza Cerro, Juan Carlos      | 7                   | 6  | 3  | Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina   | Madrid    |
|  Mckenna, Peter J.            | 23                  | 11 | 2  | Fundación para la Investigación y Docencia María Angustias Giménez (FIDMAG). Hospital Hermanas Hospitalarias Benito Menni | Barcelona |
|  Meana Martínez, José Javier  | 21                  | 13 | 6  | Universidad del País Vasco. Facultad de Medicina y Odontología  | Vizcaya   |
|  Menchón Magriña, José Manuel | 40                  | 28 | 6  | Fundación IDIBELL. Hospital Universitario de Bellvitge  | Barcelona |
|  Micó Segura, Juan Antonio    | 7                   | 5  | 0  | Universidad de Cádiz. Facultad de Medicina  | Cádiz     |
|  Palomo Álvarez, Tomás        | 29                  | 19 | 6  | Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina   | Madrid    |
|  Pazos Carro, Ángel Armando   | 5                   | 3  | 1  | Universidad de Cantabria. Facultad de Medicina  | Cantabria |
|  Pérez Sola, Víctor         | 59                  | 31 | 13 | Consorci Mar Parc Salut Barcelona   | Barcelona |
|  Sáiz Ruiz, Jerónimo        | 20                  | 12 | 2  | Servicio Madrileño de Salud. Hospital Ramón y Cajal   | Madrid    |
|  Sanjuán Arias, Julio       | 18                  | 8  | 0  | Universidad de Valencia. Facultad de Medicina de Valencia   | Valencia  |
|  Tabarés-Seisdedos, Rafael  | 42                  | 35 | 16 | Universidad de Valencia. Facultad de Medicina de Valencia   | Valencia  |
|  Vieta Pascual, Eduard      | 83                  | 54 | 12 | Hospital Clínico y Provincial de Barcelona  | Barcelona |
|  Vilella Cuadrada, Elisabet | 7                   | 2  | 0  | Fund. Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili. Universidad Rovira y Virgili                                     | Tarragona |

## Grupos Vinculados

| Jefe de Grupo  | Institución                                  | Provincia  |
|--|--|------------|
|  Olivares Díez, José Manuel | Inst. de Investigación Sanitaria Galicia Sur | Pontevedra |
|  Palao Vidal, Diego José    | Corporación Sanitaria Parc Taulí             | Barcelona  |
|  Rodríguez Jiménez, Roberto | Hospital Universitario 12 de Octubre         | Madrid     |

# ciber

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



**Unión Europea**

Fondo Europeo  
de Desarrollo Regional  
"Una manera de hacer Europa"