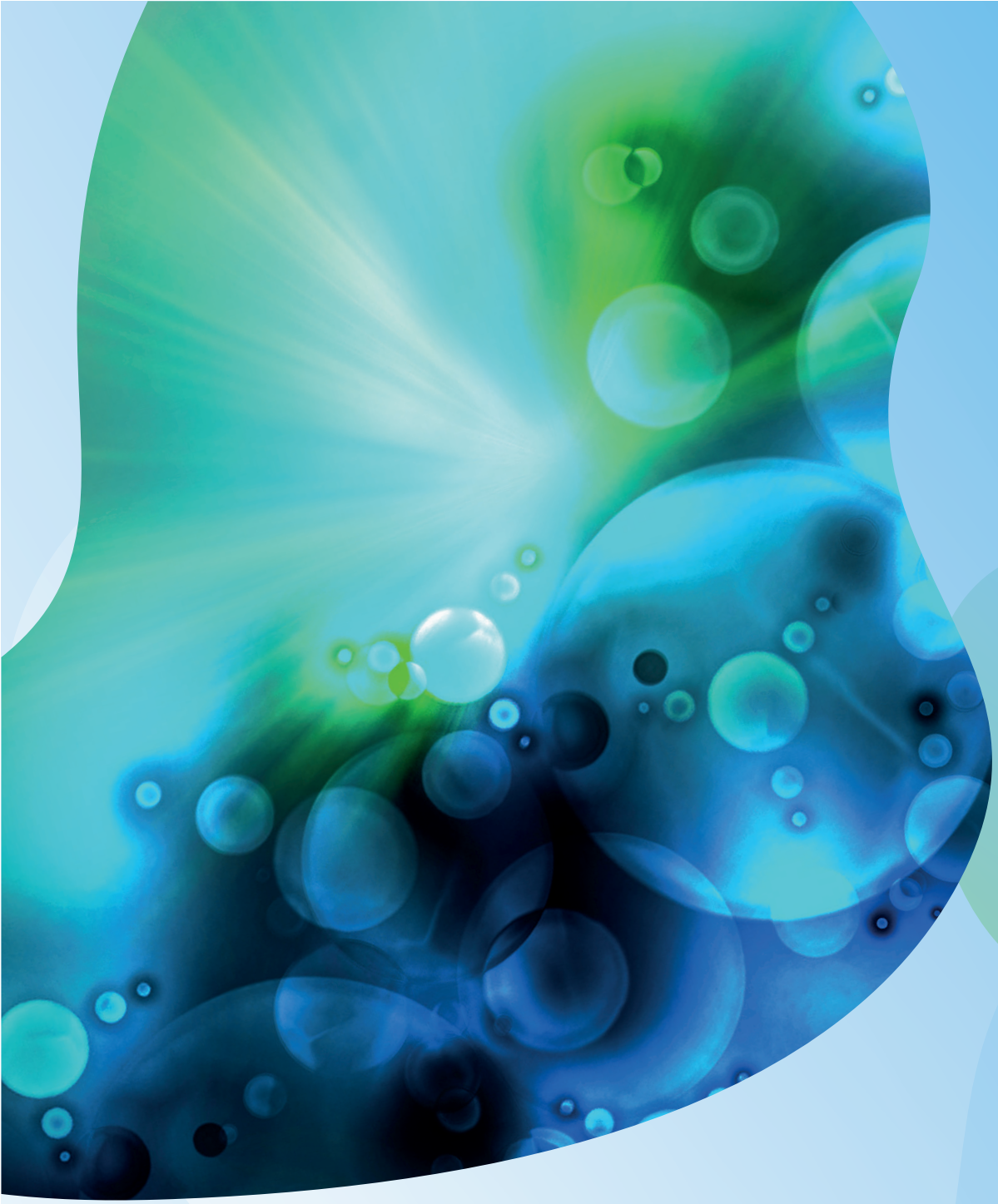


MEMORIA ANUAL 2019

ciber
Centro de Investigación Biomédica en Red



Índice

El Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red

07 Presentación del Gerente del CIBER

08 Organización interna

10 Datos económicos

17 Personal

19 Actividades destacables

Áreas temáticas de Investigación

25 **CIBER-BBN** Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina

41 **CIBERCV** Enfermedades Cardiovasculares

51 **CIBERDEM** Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas

63 **CIBEREHD** Enfermedades Hepáticas y Digestivas

79 **CIBERER** Enfermedades Raras

99 **CIBERES** Enfermedades Respiratorias

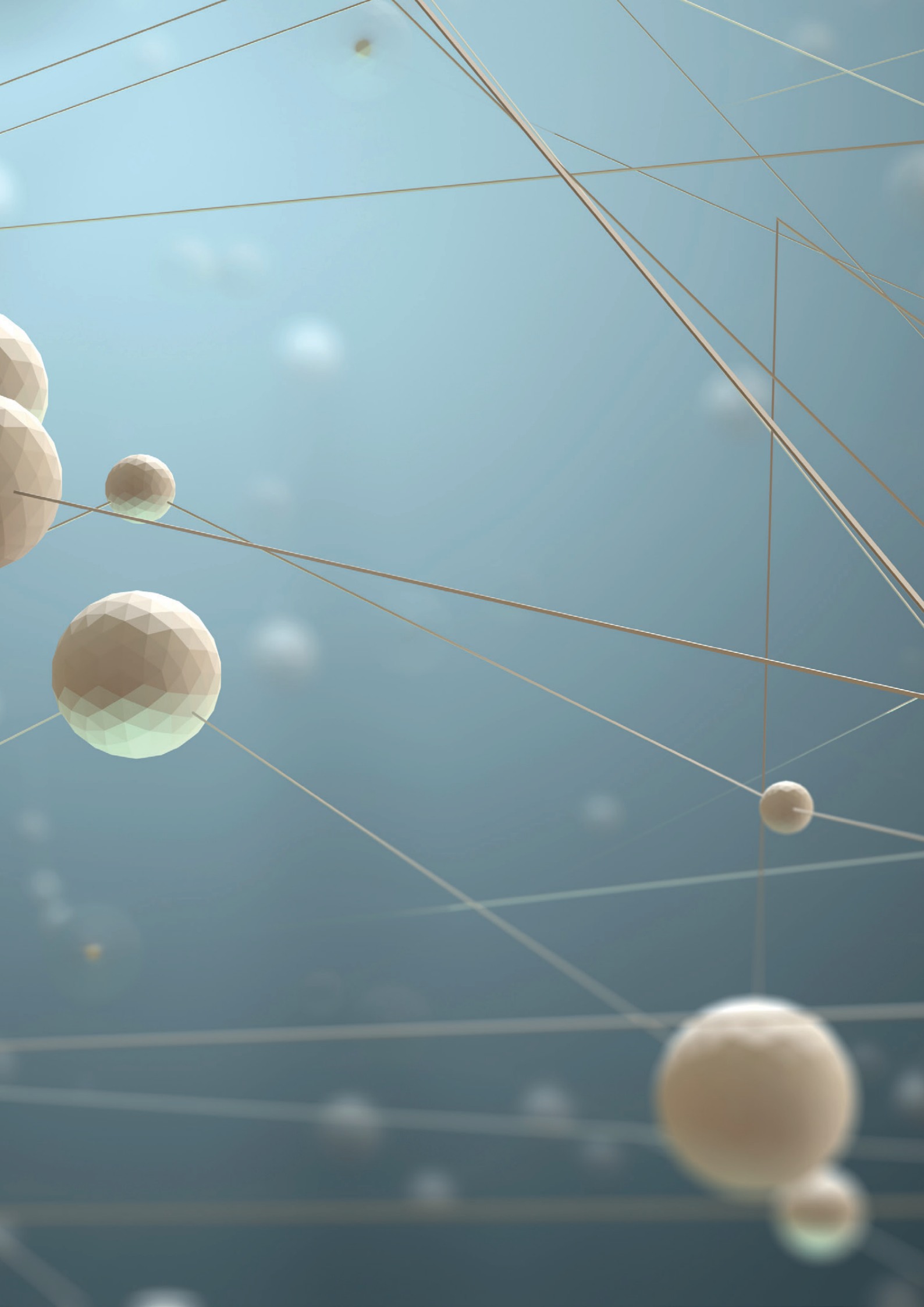
113 **CIBERESP** Epidemiología y Salud Pública

131 **CIBERFES** Fragilidad y Envejecimiento Saludable

141 **CIBEROBN** Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición

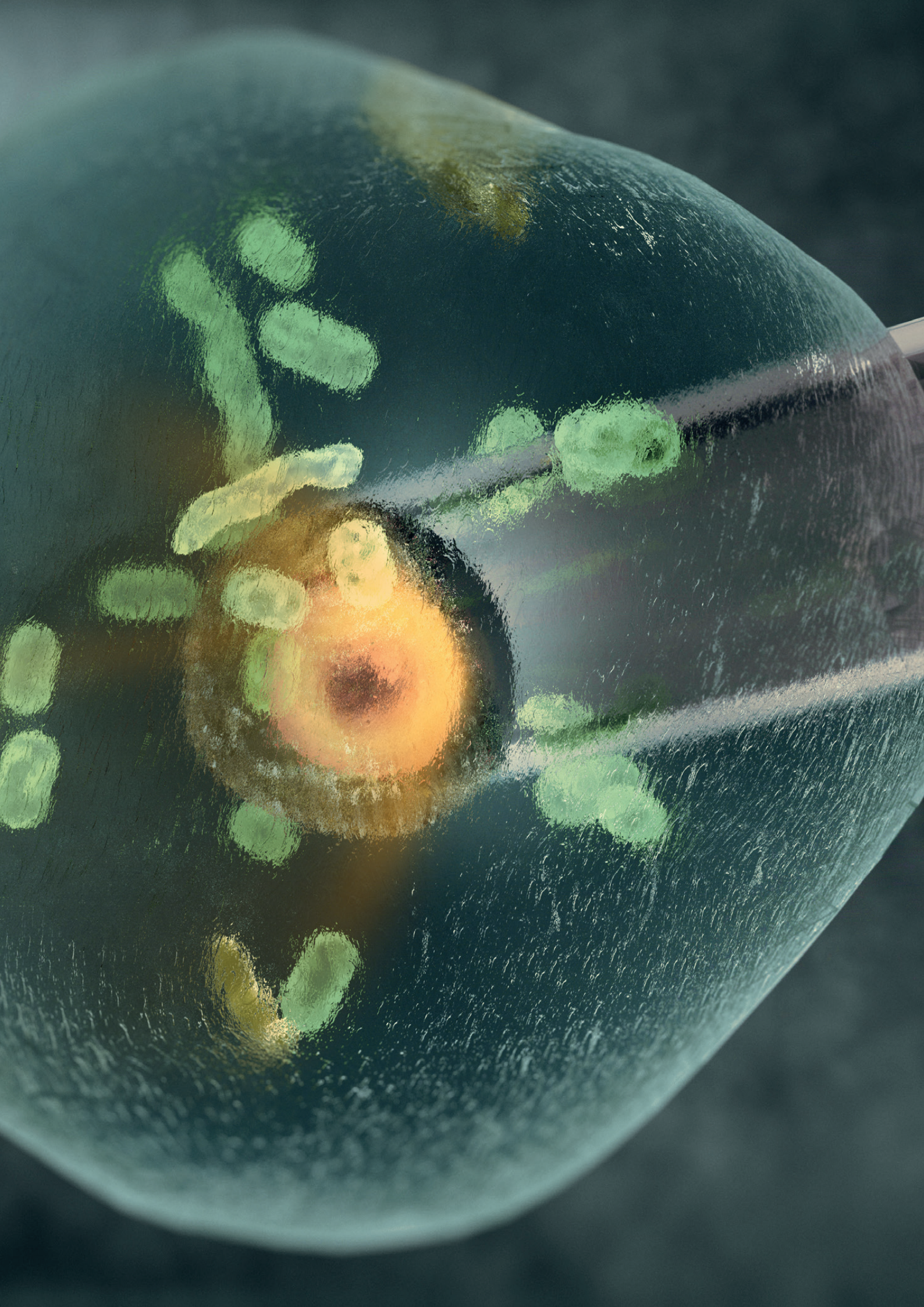
155 **CIBERONC** Cáncer

169 **CIBERSAM** Salud Mental



El Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red

ciber



Presentación del Gerente del CIBER



Manuel Sánchez Delgado

En 2019 los grupos de investigación que forman el Consorcio CIBER en las once áreas temáticas han seguido trabajando para la comprensión, diagnóstico y tratamiento de las múltiples enfermedades en las que se trabaja, con el fin de repercutir en la mejora de nuestro Sistema Nacional de Sanidad y, en definitiva, en la salud de todos los ciudadanos. En este periodo se incorporaron al Consorcio ocho nuevos grupos de excelencia, en las áreas de CIBERER, CIBER-BBN, CIBERES y CIBERSAM. Año tras año, la investigación que realizan todos los grupos mantiene este ánimo de lograr la traslación a la sociedad y la transferencia a la Industria, obteniendo resultados de gran valor y contribuyendo al avance de la Ciencia.

La colaboración y las sinergias entre las áreas temáticas ha seguido potenciándose durante 2019, fomentando la presencia y participación de áreas diferentes en jornadas y eventos, por ejemplo, investigadores del CIBERSAM y CIBEREHD participaron en las jornadas del CIBERESP, o el CIBERONC que lo hizo en las jornadas del CIBER-BBN. Además, el Encuentro para la Excelencia de la Investigación en Salud Pública que, de forma anual, organiza el CIBERESP invitó a participar en 2019 a grupos de CIBEROBN, CIBERONC y CIBERCV. En este sentido, también es destacable la celebración en abril del Primer Curso Interdisciplinar CIBER sobre inmunoterapia, en el que participaron seis áreas CIBER.

El modelo de investigación en red del CIBER es único en nuestro país, cuenta con cerca de 7.000 investigadores (contratados y adscritos) en más de 400 grupos de investigación de diversa índole. Una parte importante de la plantilla del CIBER son mujeres, una proporción que no se traslada al número de jefas de grupo. Así, están surgiendo políticas para favorecer la igualdad, como la introducción de la figura del CO-IP como posible relevo femenino a los jefes de grupo que se está implementando ya en algunas áreas. Desde el CIBER también se participa en la celebración del 11 de febrero, Día de la Mujer y la Niña en la Ciencia, tratando de visibilizar el importante papel de las investigadoras del CIBER. Por otro lado, surgen cada vez más iniciativas para poner en valor, asimismo, el trabajo de los investigadores más jóvenes. Alguno de estos ejemplos son la celebración en 2019 del Encuentro de Jóvenes Investigadores del CIBERONC, la Reunión de investigadores jóvenes del CIBERDEM, las Jornadas de Docencia del CIBERES o el Laboratorio de Ideas del CIBERSAM.

Uno de los hitos a destacar durante 2019 es la firma del primer convenio colectivo para el personal del Consorcio, llevada a cabo entre la Dirección y la Sección Sindical de CCOO el 26 de junio. El acuerdo trata de regular y homogenizar las condiciones laborales y retributivas de los 879 trabajadores y trabajadoras que realizan su labor en los centros consorciados.

Los resultados científicos obtenidos se mantienen en la línea de los años precedentes. En 2019 se publicaron alrededor de 7.000 publicaciones, de las cuales cerca del 60% fueron de primer cuartil y el 27% en primer decil. Es importante destacar que más de 1.400 papers han sido contabilizados como resultados en colaboración entre varias áreas del CIBER. Además, durante 2019, se presentaron 16 nuevas solicitudes prioritarias de patentes, se desarrollaron 4 software y se firmaron 3 contratos de licencia. Durante este periodo, el CIBER ha conseguido ayudas en convocatorias competitivas de cerca de 3 millones de €. De los 113 proyectos en ejecución 75 fueron nacionales, 34 europeos y 4 de EE.UU.

Por último, subrayar el papel relevante que desempeña el CIBER en la promoción de la Cultura Científica, fundamentalmente en la difusión de resultados de la investigación hacia la sociedad. En 2019, el Consorcio CIBER se incorporó a la Red de Unidades de Cultura Científica y de la Innovación (UCC+I) de la FECYT con el objetivo de favorecer aún más, la colaboración institucional en la comunicación de la ciencia. Dentro de la promoción de la Cultura Científica, hay que destacar la actividad que se desarrolla anualmente dentro de la Semana de la Ciencia. En noviembre de 2019 con la colaboración de jóvenes investigadoras del centro se celebró en el ISCIII el primer Nanodesafío CIBER, un juego de inmersión que invitaba a jóvenes estudiantes a convertirse en investigadores.

En estas líneas se han plasmado algunos ejemplos de lo más destacado de 2019, que podrán ampliarse a lo largo de esta Memoria. Solo queda agradecer el esfuerzo de todo el personal del CIBER y felicitarles por los buenos resultados un año más.

Organización interna

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

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

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

En la actualidad, el CIBER cuenta con una plantilla de 879 personas y cerca de **6.000 investigadores** adscritos, integrados en más de **420 grupos** de investigación (7 grupos salientes y 8 grupos entrantes en 2019), sin contigüidad física, ligados a **99 instituciones** consorciadas, pertenecientes a diferentes Administraciones, Instituciones y Comunidades Autónomas, del sector público y privado.

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

Consejo Rector y Comisión Permanente

El **Consejo Rector**, presidido por 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.

Direcciones Científicas

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

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

Datos económicos

CIBER

Recursos totales

	Transferencia ISCIII	Subvenciones proyectos	Prestaciones servicios	Otros ingresos	TOTAL
INGRESOS 2019	33.803.330,00	3.894.238,35	1.738.994,62	2.350.702,31	**41.787.265,28**

Gastos totales

PROYECTO	Inventariable ejecutado	Aprovisionamientos y otros gastos actividad	Personal ejecutado	GASTO TOTAL
Dirección Científica, Secretaría Científica, Comunicación	1.705,47	654.214,72	692.320,89	1.348.241,08
Grupos	1.185.425,90	4.732.500,22	20.503.457,99	26.421.384,11
Formación	-	247.264,42	1.758.820,78	2.006.085,20
Coordinación Programas	28.010,49	360.298,03	387.558,35	775.866,87
Plataformas	100.508,09	227.876,39	419.629,43	748.013,91
Transferencia	6.029,68	149.304,39	217.921,87	373.255,94
Proyectos Intramurales	115.904,61	1.297.406,30	41.322,13	1.454.633,04
Proyectos Externos	149.579,06	2.825.199,87	2.290.273,51	5.265.052,44
Recursos Económicos UT	803,43	648.648,75	-	649.452,18
Recursos Humanos UT	-	8.083,74	1.409.626,17	1.417.709,91
Prevención Riesgos Laborales UT	2.832,49	108.463,68	-	111.296,17
Comunicación UT	-	77.462,83	-	77.462,83
TOTAL CIBER	**1.590.799,22**	**11.336.723,34**	**27.720.931,12**	**40.648.453,68**

CIBER-BBN

Recursos totales

	Transferencia ISCIII	Subvenciones proyectos	Prestaciones servicios	Otros ingresos	TOTAL
INGRESOS 2019	3.922.660,00	1.233.075,30	183.056,23	52.652,73	**5.391.444,26**

Gastos totales

PROYECTO	Inventariable ejecutado	Aprovisionamientos y otros gastos actividad	Personal ejecutado	GASTO TOTAL
Dirección Científica, Secretaría Científica, Comunicación	967,48	50.535,89	66.667,07	118.170,44
Grupos	25.548,56	359.714,90	883.095,14	1.268.358,60
Formación-Capacitación	-	22.780,03	1.574.264,47	1.597.044,50
Coordinación Programas	1.276,20	45.961,77	178.323,02	225.560,99
Plataformas	98.452,30	34.041,80	50.558,33	183.052,43
Trasferencia	5.191,97	78.490,31	61.488,56	145.170,84
Proyectos Intramurales	38.750,36	116.265,60	-	155.015,96
Proyectos Externos	38.223,87	338.525,18	584.306,09	961.055,14
TOTAL CIBER-BBN	**208.410,74**	**1.046.315,48**	**3.398.702,68**	**4.653.428,90**

CIBERCV

Recursos totales

	Transferencia ISCIII	Subvenciones proyectos	Prestaciones servicios	Otros ingresos	TOTAL
INGRESOS 2019	3.285.000,00	228.179,02	-	33.200,00	**3.546.379,02**

Gastos totales

PROYECTO	Inventariable ejecutado	Aprovisionamientos y otros gastos actividad	Personal ejecutado	GASTO TOTAL
Dirección Científica, Secretaría Científica, Comunicación	-	46.601,77	178.565,43	225.167,20
Grupos	166.006,83	662.987,18	2.180.617,40	3.009.611,41
Formación	-	4.133,51	68.280,86	72.414,37
Coordinación Programas	276,46	1.564,16	-	1.840,62
Transferencia	766,70	10.556,25	-	11.322,95
Proyectos Intramurales	-	11.406,21	-	11.406,21
Proyectos Externos	-	15.406,85	77.014,38	92.421,23
TOTAL CIBERCV	**167.049,99**	**752.655,93**	**2.504.478,07**	**3.424.183,99**

CIBERDEM

Recursos totales

	Transferencia ISCIII	Subvenciones proyectos	Prestaciones servicios	Otros ingresos	TOTAL
INGRESOS 2019	2.796.280,00	68.365,00	46.249,83	-	**2.910.894,83**

Gastos totales

PROYECTO	Inventariable ejecutado	Aprovisionamientos y otros gastos actividad	Personal ejecutado	GASTO TOTAL
Dirección Científica, Secretaría Científica, Comunicación	737,99	86.488,92	45.356,17	132.583,08
Grupos	20.691,07	150.739,57	2.464.211,12	2.635.641,76
Formación	-	15.261,82	-	15.261,82
Plataformas	-	22.229,06	-	22.229,06
Proyectos Intramurales	-	8.156,26	-	8.156,26
Proyectos Externos	-	154.561,02	7.152,28	161.713,30
TOTAL CIBERDEM	**21.429,06**	**437.436,65**	**2.516.719,57**	**2.975.585,28**

(*) La diferencia entre Gastos e Ingresos del periodo se cubre con Remanentes de Ejercicios Anteriores

CIBEREHD

Recursos totales

	Transferencia ISCIII	Subvenciones proyectos	Prestaciones servicios	Otros ingresos	TOTAL
INGRESOS 2019	3.653.580,00	50.635,00	164.185,01	178.698,00	**4.047.098,01**

Gastos totales

PROYECTO	Inventariable ejecutado	Aprovisionamientos y otros gastos actividad	Personal ejecutado	GASTO TOTAL
Dirección, Secretaría Científica, Comunicación	-	123.499,96	-	123.499,96
Grupos	156.729,91	362.787,78	2.524.461,85	3.043.979,54
Formación	-	27.207,55	-	27.207,55
Plataforma	-	2.398,83	89.587,90	91.986,73
Trasferencia	-	8.751,40	-	8.751,40
Proyectos Intramurales	-	107.041,52	-	107.041,52
Proyectos Externos	2.592,50	103.297,38	332.708,39	438.598,27
Total CIBEREHD	**159.322,41**	**734.984,42**	**2.946.758,14**	**3.841.064,97**

CIBERER

Recursos totales

	Transferencia ISCIII	Subvenciones proyectos	Prestaciones servicios	Otros ingresos	TOTAL
INGRESOS 2019	4.755.860,00	509.087,88	519.953,55	226.254,36	**6.011.155,79**

Gastos totales

PROYECTO	Inventariable ejecutado	Aprovisionamientos y otros gastos actividad	Personal ejecutado	GASTO TOTAL
Dirección Científica, Secretaría Científica, Comunicación	-	158.168,50	123.583,25	281.751,75
Grupos	-	111.837,34	3.409.578,86	3.521.416,20
Formación	-	10.897,94	15.144,79	26.042,73
Coordinación Programas	-	27.070,21	-	27.070,21
Plataformas	75,02	16.473,28	144.825,70	161.374,00
Trasferencia	-	27.345,12	57.138,55	84.483,67
Proyectos Intramurales	42.150,45	654.318,01	41.322,13	737.790,59
Proyectos Externos	14.927,72	980.687,30	327.733,61	1.323.348,63
Total CIBERER	**57.153,19**	**1.986.797,70**	**4.119.326,89**	**6.163.277,78**

(*) La diferencia entre Gastos e Ingresos del periodo se cubre con Remanentes de Ejercicios Anteriores

CIBERES

Recursos totales

	Transferencia ISCIII	Subvenciones proyectos	Prestaciones servicios	Otros ingresos	TOTAL
INGRESOS 2019	2.557.420,00	628.717,72	189.772,97	50.542,00	**3.426.452,69**

Gastos totales

PROYECTO	Inventariable ejecutado	Aprovisionamientos y otros gastos actividad	Personal ejecutado	GASTO TOTAL
Dirección Científica, Secretaría Científica, Comunicación	-	9.682,22	35.010,92	44.693,14
Grupos	158.116,23	342.437,72	1.389.697,08	1.890.251,03
Formación	-	39.751,43	-	39.751,43
Coordinación Programas	-	5.101,81	-	5.101,81
Plataformas	-	6.668,29	78.151,49	84.819,78
Transferencia	71,01	21.325,73	99.294,76	120.691,50
Proyectos Intramurales	11.329,66	88.315,74	-	99.645,40
Proyectos Externos	14.920,40	462.276,86	320.232,86	797.430,12
TOTAL CIBERES	**184.437,30**	**975.559,80**	**1.922.387,11**	**3.082.384,21**

CIBERESP

Recursos totales

	Transferencia ISCIII	Subvenciones proyectos	Prestaciones servicios	Otros ingresos	TOTAL
INGRESOS 2019	2.916.660,00	86.761,00	33.275,00	-	**3.036.696,00**

Gastos totales

PROYECTO	Inventariable ejecutado	Aprovisionamientos y otros gastos actividad	Personal ejecutado	GASTO TOTAL
Dirección Científica, Secretaría Científica, Comunicación	-	39.600,34	34.487,84	74.088,18
Grupos	117.848,34	577.983,96	1.697.030,62	2.392.862,92
Formación	-	22.986,70	-	22.986,70
Coordinación Programas	9.860,14	200.980,69	151.779,13	362.619,96
Proyectos Externos	2.070,60	59.137,74	39.831,20	101.039,54
TOTAL CIBERESP	**129.779,08**	**900.689,43**	**1.923.128,79**	**2.953.597,30**

CIBERFES

Recursos totales

	Transferencia ISCIII	Subvenciones proyectos	Prestaciones servicios	Otros ingresos	TOTAL
INGRESOS 2019	780.000,00	7.260,00	5.600,00	-	**792.860,00**

Gastos totales

PROYECTO	Inventariable ejecutado	Aprovisionamientos y otros gastos actividad	Personal ejecutado	GASTO TOTAL
Dirección Científica, Secretaría Científica, Comunicación	-	9.841,93	31.655,59	41.497,52
Grupos	58.544,99	119.330,16	407.731,38	585.606,53
Coordinación Programas	-	219,80	55.169,44	55.389,24
Formación	-	3.967,33	-	3.967,33
Proyectos Externos	51.199,00	5.487,30	954,51	57.640,81
TOTAL CIBERFES	**109.743,99**	**138.846,52**	**495.510,92**	**744.101,43**

CIBEROBN

Recursos totales

	Transferencia ISCIII	Subvenciones proyectos	Prestaciones servicios	Otros ingresos	TOTAL
INGRESOS 2019	2.887.230,00	463.049,01	499.574,28	10.100,00	**3.859.953,29**

Gastos totales

PROYECTO	Inventariable ejecutado	Aprovisionamientos y otros gastos actividad	Personal ejecutado	GASTO TOTAL
Dirección Científica, Secretaría Científica, Comunicación	-	62.587,44	46.867,14	109.454,58
Grupos	177.233,82	551.622,62	1.660.974,49	2.389.830,93
Formación	-	15.116,54	-	15.116,54
Coordinación Programas	4.621,10	39.826,11	2.286,76	46.733,97
Plataformas	-	75.253,10	46.963,32	122.216,42
Transferencia	-	2.835,58	-	2.835,58
Proyectos Intramurales	15.895,29	224.540,56	-	240.435,85
Proyectos Externos	10.428,29	181.793,63	278.524,07	470.745,99
TOTAL CIBEROBN	**208.178,50**	**1.153.575,58**	**2.035.615,78**	**3.397.369,86**

CIBERONC

Recursos totales

	Transferencia ISCIII	Subvenciones proyectos	Prestaciones servicios	Otros ingresos	TOTAL
INGRESOS 2019	3.735.000,00	174.993,60	1.210,00	9.000,00	**3.920.203,60**

Gastos totales

PROYECTO	Inventariable ejecutado	Aprovisionamientos y otros gastos actividad	Personal ejecutado	GASTO TOTAL
Dirección Científica, Secretaría Científica, Comunicación	-	50.108,93	71.469,40	121.578,33
Grupos	204.501,24	1.116.879,82	2.450.307,10	3.771.688,16
Formación	-	58.871,22	53.706,87	112.578,09
Coordinación Programas	8.290,27	27.099,68	-	35.389,95
Proyectos Intramurales	3.692,37	33.429,41	-	37.121,78
Proyectos Externos	-	73.943,15	-	73.943,15
TOTAL CIBERONC	**216.483,88**	**1.360.332,21**	**2.575.483,37**	**4.152.299,46**

(*) La diferencia entre Gastos e Ingresos del periodo se cubre con Remanentes de Ejercicios Anteriores

CIBERSAM

Recursos totales

	Transferencia ISCIII	Subvenciones proyectos	Prestaciones servicios	Otros ingresos	TOTAL
INGRESOS 2019	2.161.690,00	444.114,82	74.463,35	1.950,00	**2.682.218,17**

Gastos totales

PROYECTO	Inventariable ejecutado	Aprovisionamientos y otros gastos actividad	Personal ejecutado	GASTO TOTAL
Dirección Científica, Secretaría Científica, Comunicación	-	17.098,82	58.658,08	75.756,90
Grupos	100.204,91	376.179,17	1.435.752,95	1.912.137,03
Formación	-	26.290,35	47.423,79	73.714,14
Coordinación Programas	3.686,32	12.473,80	-	16.160,12
Plataformas	1.980,77	70.812,03	9.542,69	82.335,49
Proyectos Intramurales	4.086,48	53.932,99	-	58.019,47
Proyectos Externos	15.216,68	450.083,46	321.816,12	787.116,26
TOTAL CIBERSAM	**125.175,16**	**1.006.870,62**	**1.873.193,63**	**3.005.239,41**

(*) La diferencia entre Gastos e Ingresos del periodo se cubre con Remanentes de Ejercicios Anteriores

UT

Recursos totales

	Transferencia ISCIII	Subvenciones proyectos	Prestaciones servicios	Otros ingresos	TOTAL
INGRESOS 2019	351.950,00	-	21.654,40	1.788.305,22	**2.161.909,62**

Gastos totales

PROYECTO	Inventariable ejecutado	Aprovisionamientos y otros gastos actividad	Personal ejecutado	GASTO TOTAL
Recursos Económicos	803,43	648.648,75	-	649.452,18
Recursos Humanos	-	8.083,74	1.409.626,17	1.417.709,91
Prevención Riesgos Laborales	2.832,49	108.463,68	-	111.296,17
Comunicación	-	77.462,83	-	77.462,83
TOTAL UT	**3.635,92**	**842.659,00**	**1.409.626,17**	**2.255.921,09**

(*) La diferencia entre Gastos e Ingresos del periodo se cubre con Remanentes de Ejercicios Anteriores

Personal

Distribución de personal contratado por áreas, categoría y sexo

	HOMBRE	MUJER	TOTAL GENERAL
CIBER-BBN	40	69	109
Diplomado	4	5	9
Doctor	23	39	62
Licenciado	13	19	32
Técnico	-	6	6
CIBERCV	23	66	89
Diplomado	-	3	3
Doctor	11	22	33
Licenciado	12	32	44
Técnico	-	9	9
CIBERDEM	15	61	76
Diplomado	-	2	2
Doctor	11	34	45
Licenciado	1	15	16
Técnico	3	10	13
CIBEREHD	27	69	96
Diplomado	1	6	7
Doctor	14	25	39
Licenciado	9	27	36
Técnico	3	11	14

	HOMBRE	MUJER	TOTAL GENERAL
CIBERER	28	78	106
Diplomado	-	2	2
Doctor	21	49	70
Licenciado	7	14	21
Técnico	-	13	13
CIBERES	11	54	65
Diplomado	-	5	5
Doctor	4	22	26
Licenciado	7	19	26
Técnico	-	8	8
CIBERESP	20	46	66
Diplomado	3	6	9
Doctor	5	20	25
Licenciado	11	19	30
Técnico	1	1	2
CIBERFES	8	11	19
Doctor	5	4	9
Licenciado	2	6	8
Técnico	1	1	2

	HOMBRE	MUJER	TOTAL GENERAL
CIBEROBN	16	61	77
Diplomado	1	5	6
Doctor	5	17	22
Licenciado	8	30	38
Técnico	2	9	11
CIBERONC	17	58	75
Doctor	11	26	37
Licenciado	6	23	29
Técnico	-	9	9

	HOMBRE	MUJER	TOTAL GENERAL
CIBERSAM	13	48	61
Diplomado	-	3	3
Doctor	9	14	23
Licenciado	4	26	30
Técnico	-	5	5
CIBERUT	13	27	40
Doctor	1	1	2
Licenciado	10	23	33
Técnico	2	3	5
Total general	**231**	**648**	**879**

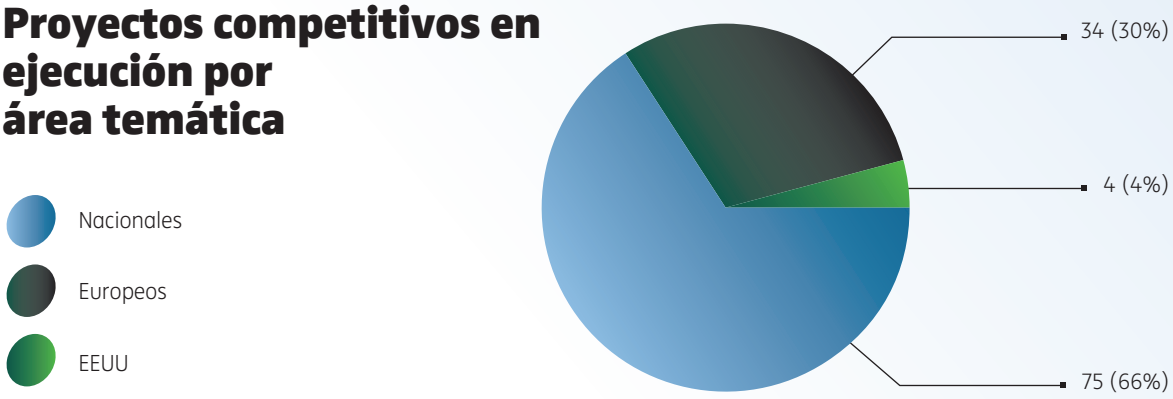
Actividades destacables

Proyectos

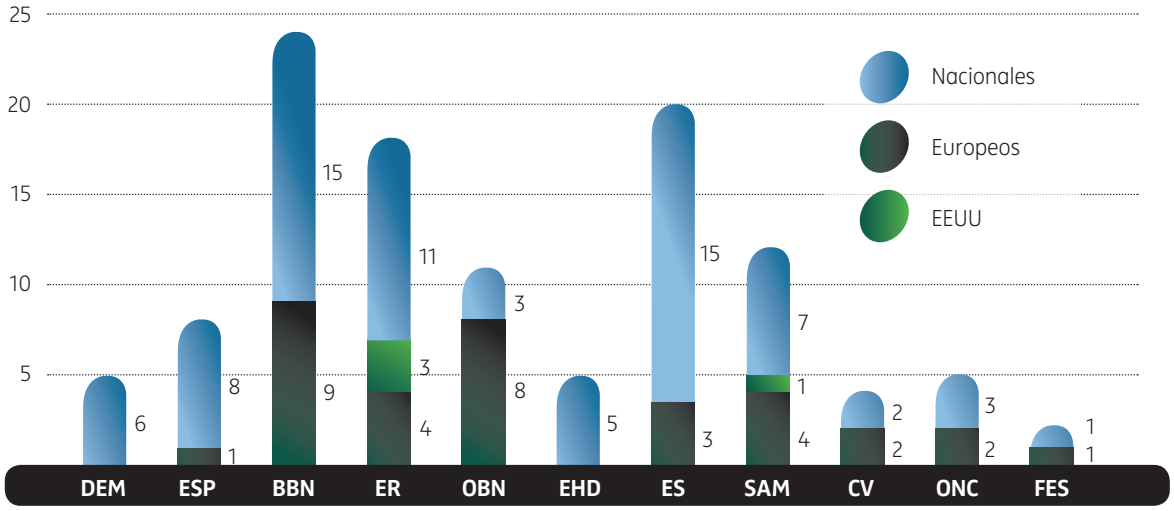
Número de proyectos en ejecución en la anualidad 2019, procedentes de ayudas competitivas:

Organismo / Ayuda	Subvenciones en ejecución 2019	BBN	CV	DEM	EHD	ER	ES	ESP	FES	OBN	ONC	SAM
Europeos	**26**	8	1	-	-	2	-	2	-	8	-	5
EE.UU.	**6**	-	-	-	-	3	-	-	-	2	-	1
Nacionales	**97**	16	1	6	14	15	16	8	-	6	3	12
ISCIII - FIS	**31**	1	-	-	3	5	7	5	-	2	-	8
ISCIII - Otros	**18**	3	-	2	3	1	4	2	-	2	-	1
MECD	**1**	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
MINECO	**19**	10	-	4	1	1	1	-	-	-	-	2
Fundaciones privadas	**24**	-	1	-	7	7	4	1	-	2	1	1
Otras públicas (Gen. Valenciana, Gob. de Aragón)	**4**	2	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-

Proyectos competitivos en ejecución por área temática



Proyectos competitivos en ejecución según origen fondos



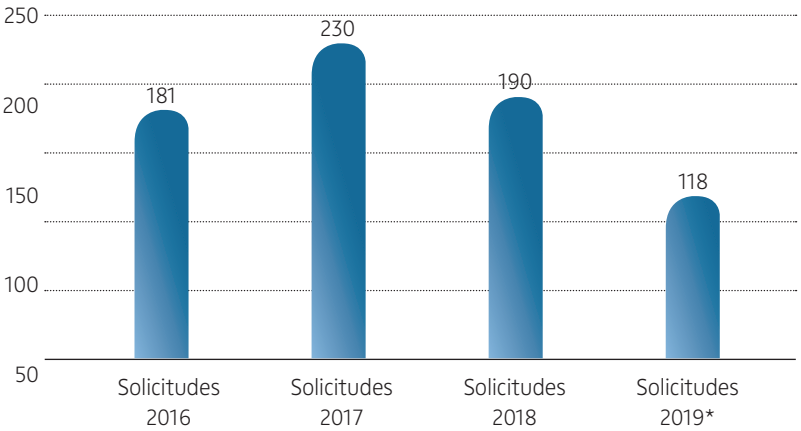
A lo largo del ejercicio 2019, CIBER ha conseguido las siguientes ayudas procedentes de convocatorias competitivas.

Proyectos competitivos captados en 2019



El número de solicitudes de proyectos de financiación externa competitiva en 2019 ha sido de 118.

Solicitudes ayudas competitivas solicitadas



(*) La disminución de solicitudes durante el presente año se debe a la imposibilidad de participar en determinadas convocatorias y a no tratarse de proyectos colaborativos.

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 2019 en el CIBER se presentaron 16 nuevas solicitudes prioritarias de patentes y se desarrollaron 4 software. Además, se han firmado 3 contratos de licencia:

AREA TEMÁTICA	Solicitudes prioritarias de patente	Otros IPRs y software	Licencias y opciones de licencia
CIBER-BBN	5	2	1
CIBERDEM	1	-	-
CIBEREHD	2	-	-
CIBERER	3	-	1
CIBERES	-	-	1
CIBERESP	-	-	-
CIBEROBN	3	2	-
CIBERSAM	1	-	-
CIBERCV	-	-	-
CIBERONC	1	-	-
CIBERFES	-	-	-

Además, a lo largo de 2019 se llevaron a cabo, entre otras, las siguientes actividades y gestiones:

- Se gestionaron decenas de CDAs y MTAs.
- Apoyo a la spin off del CIBER (EpiDisease) en la consecución de una inyección de capital por un proceso de tax lease de la empresa Kaudal.
- Se mantienen diversas actividades continuadas de comercialización y difusión de tecnologías.
- Se acudió a multitud de congresos y ferias de partnering tales como: *BioEurope, Biotech Showcase, Farmaforum, Medica, Biofit, ASEBIO investors Forum, World Orphan Drug Congress*, Encuentro de la Fundación Kaertor, etc.
- Se presentaron dos proyectos a la convocatoria de Caixa Impulse (CIBERES y CIBERER) de los que uno llegó a segunda fase, pero no fue elegido.
- Desde el área CIBERER se organizaron dos jornadas:
  - — Programas de investigación para descubrimiento de fármacos. (Jornada con ASEBIO, 4 de diciembre)
  - — Designación y desarrollo de medicamentos huérfanos. (21 de octubre, Bilbao).
- Desde el área CIBER-BBN se lanzaron las convocatorias de proyectos de valorización y de transferencia. En las que, finalmente, se financiaron tres proyectos en la de valorización, quedando desierta la de transferencia.
- Por último, el área CIBER-BBN participa desde junio de 2019 junto a la AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios) en el proyecto *STARS-CSA: Strengthening Training of Academia in Regulatory Science*.

Comunicación

Notas de prensa

Durante 2019 se difundieron 160 notas de prensa relativas a resultados de investigación de los grupos. Se incluyen las notas de prensa enviadas desde las instituciones consorciadas que fueron realizadas en colaboración con el CIBER.

A lo largo de 2019 en el CIBER se presentaron 16 nuevas solicitudes prioritarias de patentes y se desarrollaron 4 software. Además, se han firmado 3 contratos de licencia:

AREA CIBER	Notas de prensa 2019
CIBEROBN	25
CIBERSAM	18
CIBERER	17
CIBERCV	15
CIBERDEM	14
CIBEREHD	14
CIBERONC	13
CIBERESP	12
CIBERES	11
CIBER-BBN	9
VARIAS ÁREAS*	6
CIBERFES	4
CIBER	2
TOTAL	**160**

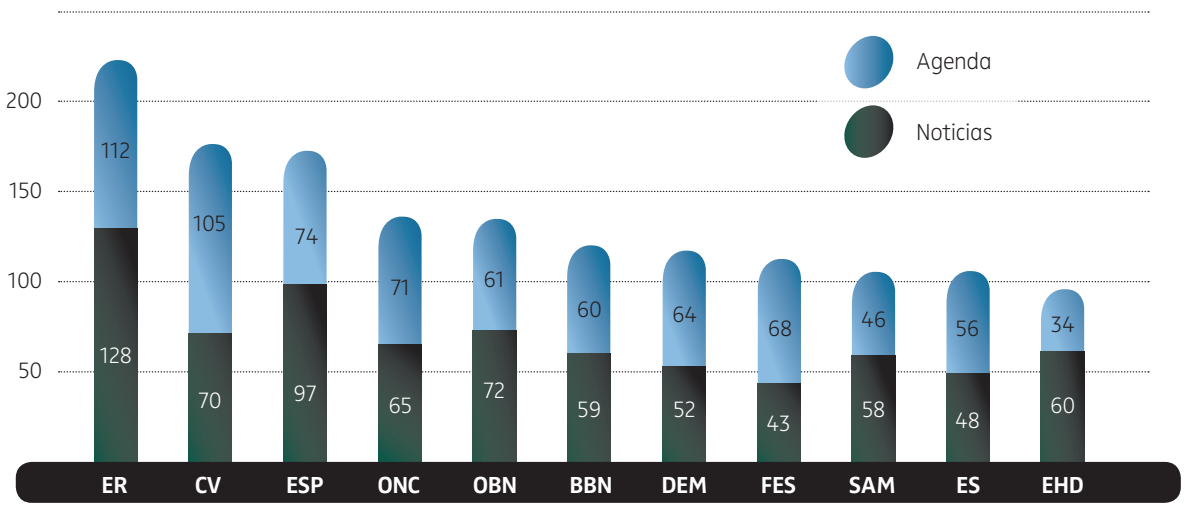
Boletines

En 2019 se enviaron 5 boletines del CIBER y 40 boletines de las áreas temáticas. El CIBERER ha difundido, además, 6 boletines sociales.

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

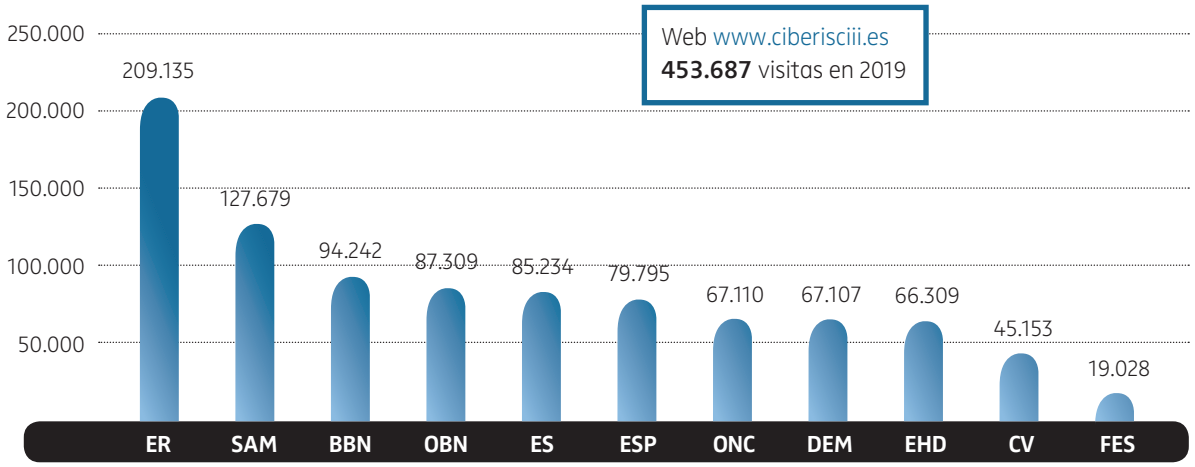
Páginas web

Se difundieron en las webs de las áreas 752 noticias y 751 eventos de agenda.



Visitas web CIBER

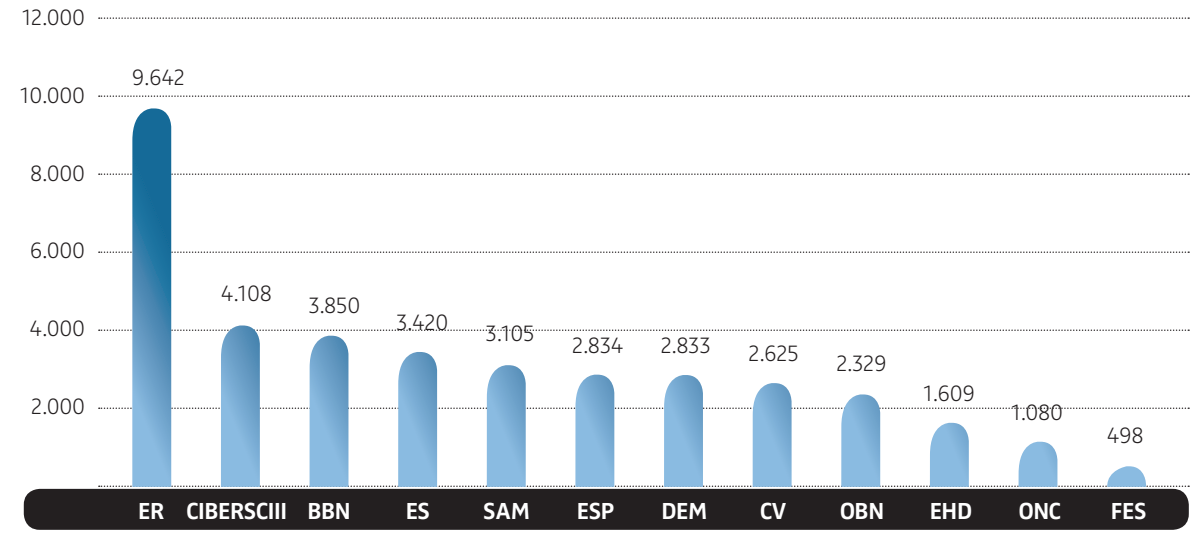
Visitas web por áreas



Redes sociales

Seguidores en los diferentes perfiles del CIBER en Twitter

Twitter: 31/12/2019



Instagram

Seguidores en Instagram @ciber_investiga 646

Actividad CIBER de la Semana de la Ciencia de Madrid

El 11 y 12 de noviembre de 2019 se realizó la actividad Nanodesafío CIBER en el Salón de Actos Ernest Lluch del Instituto de Salud Carlos III, dentro de la programación de la Semana de la Ciencia de Madrid. La actividad consistía en un juego de inmersión en el que los participantes habían de resolver una serie de pruebas para ''curar al paciente''.

En la actividad participaron alrededor de 300 asistentes de 7 colegios/institutos de Madrid. Se realizaron cuatro talleres preparados por investigadoras del CIBER dentro de la actividad:

- Elena Aznar y Jose Manuel Terrés, CIBER-BBN - Nanofármacos. La reina Luz y el rey Nano
- Almudena Fernández, CIBERER - Nanocrispr. Ratones avatar.
- Susana Carregal, CIBERES - Nanotecnología. Nanopartículas multifuncionales.
- Sandra Díez, CIBERONC - Nanooncología. Metastarg. Stop metástasis





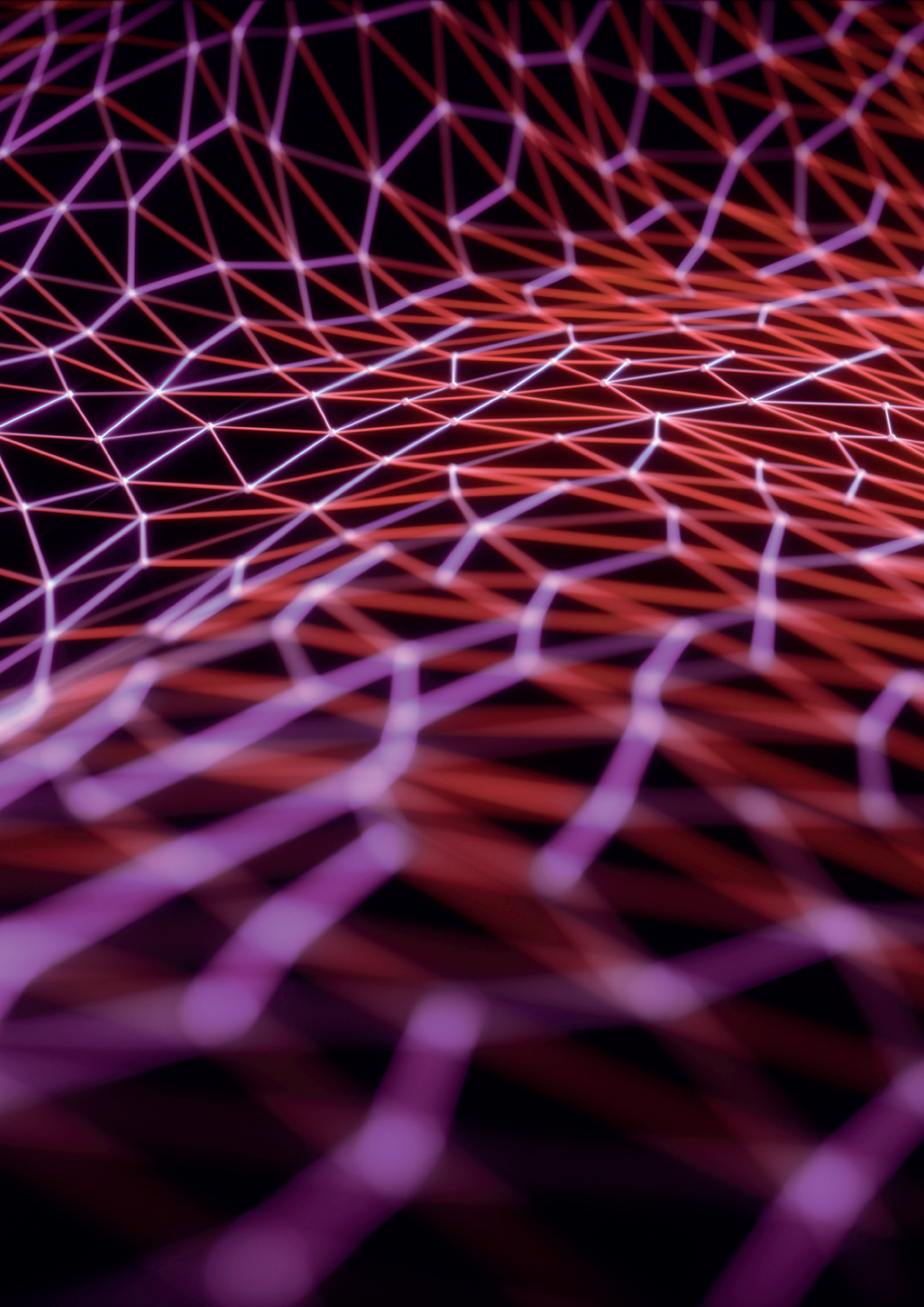




Vídeo

Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina

ciber-bbn



Presentación del director científico



Ramón Martínez Máñez

Un año más, me resulta grato revisar y poner en valor la actividad realizada por CIBER-BBN durante el ejercicio anterior y que se recoge en esta memoria anual.

En 2019 hemos dado continuidad a la implantación del Plan Estratégico 2018-2021, que implicó una nueva forma de organizar nuestra actividad y nuestras convocatorias internas de proyectos.

En el ámbito internacional, en este año se ha iniciado un proyecto en el que CIBER participa a través de nuestra ICTS NANBIOSIS, para crear grandes infraestructuras que faciliten el desarrollo de dispositivos médicos conteniendo nanotecnología en cumplimiento con los marcos regulatorios europeos. También se ha mantenido la presencia en diferentes eventos internacionales para mejorar nuestra visibilidad exterior.

Además de que nuestros investigadores han participado en varias propuestas al programa europeo H2020, quiero destacar especialmente la solicitud conjunta y en coordinación con todas las áreas temáticas al programa COFUND (Acciones Marie Skłodowska-Curie), que contempla la incorporación a CIBER de 23 investigadores postdoctorales, distribuidos entre todas las áreas temáticas. Estamos especialmente satisfechos con la propuesta presentada y que sitúa a CIBER en Europa como un centro de gran atractivo para investigadores extranjeros en el ámbito de la biomedicina.

Respecto a la actividad científica, han estado activas 131 colaboraciones intramurales, en las que participan grupos de BBN y de todas las áreas CIBER, lo que demuestra la multidisciplinariedad de nuestras líneas de trabajo, así como 30 proyectos *Early Stage*, siendo estos proyectos liderados y ejecutados por doctores contratados.

En el marco de las Jornadas Anuales, celebradas en Tarragona con presencia de los miembros del Comité Científico Asesor Externo, se concedieron los premios a los mejores artículos publicados en 2018 por jóvenes investigadores siendo esta la 2ª Edición de Premios CIBER-BBN.

En colaboración con otras áreas, han terminado los proyectos semilla en colaboración con CIBERONC, y los proyectos conjuntos con CIBERES y CIBERER.

En 2019 también se han puesto en marcha tres nuevos proyectos de valorización, que cuentan con financiación para que una tecnología con un TRL mínimo de 3 pueda alcanzar un nivel más maduro de desarrollo. Se han mantenido además varios proyectos de transferencia de convocatorias anteriores, financiados de forma conjunta por CIBER-BBN y por una empresa.

En cuanto a NANBIOSIS, se han integrado infraestructuras del centro andaluz BIONAND, pasando esta institución a ser un tercer nodo adicional a los dos existentes, CIBER y el Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón. También en este año se ha incorporado la unidad de síntesis de nucleótidos, que completa la Plataforma de Producción de Biomoléculas.

Quiero también destacar que CIBER-BBN ha tomado parte, como el resto de las áreas, en el proceso de evaluación impulsado desde el Instituto de Salud Carlos III para evaluar el programa CIBER en su periodo 2015-2018.

La producción científica se ha mantenido al nivel del año anterior, manteniéndose los estándares de calidad en cuanto a publicaciones en primer cuartil y decil.

El año 2019 ha sido a mi parecer muy positivo en términos de actividad científica, y en nombre del Comité de Dirección y en el mío propio quiero agradecer a los investigadores de CIBER-BBN el esfuerzo y compromiso demostrado un año más.

En las siguientes páginas podéis encontrar, de manera muy sintetizada, parte de la actividad científica desarrollada por CIBER-BBN a lo largo de 2019. Espero que sean de vuestro interés.

Un saludo,

Programas

Bioingeniería e Imagen médica

Coordinador: Jordi Aguiló Llobet

El programa de Bioingeniería ha sido muy activo durante el 2019 con la presentación de 8 propuestas de colaboración intramural con un horizonte de 3 años (2018-2021) que se unen a las 28 que se presentaron en 2018 y se han desarrollado en el curso de este 2019. De estas propuestas, cinco se presentaron con grupos de CIBERNED y de otras áreas temáticas de CIBER: CIBERER (1), CIBERSAM (1), CIBERFES (1) y CIBERNED (2). Las propuestas y coordinadores han sido las siguientes:

- *Artificial BioPancreas: Novel macro and micro encapsulation of pancreatic β-cells for diabetes type 1 therapy,* coordinado por Rosa Villa.
- *MR-based in vivo Biomarkers of immune system activity against Glioblastoma*, coordinado por Carles Arús.
- *New technologies at the service of prevention, assessment and early detection of cognitive impairment*, coordinado por Fernando Maestú.
- *Hyperspectral and OCT imaging of muscle for assessing muscle degeneration and dystrophia in Duchenne disease*, coordinado por Olga Conde.
- I*nteractive platform for early detection of neurodegenerative diseases*, coordinado por José M. López Higuera.
- *Interactive tool for early detection of emotional impairments*, coordinado por José M. López Higuera.
- *Non-invasive sleep tracker using two complementary vibration technologies*, coordinado por José M. López Higuera.
- *Neurological mechanisms of resilience to Alzheimer's Disease*, coordinado por Juan Domingo Gispert.

Las patologías más frecuentemente abordadas han sido las enfermedades neurológicas con tres propuestas. El resto se centran en enfermedades crónicas, raras, neuromusculares, mentales, relacionadas con el sueño y cáncer.

En cuanto a proyectos activos con otras áreas temáticas, han estado activos:

- *ANS-RESP-WEANING: Autonomic nervous system surrogates, cardiopulmonary coupling and respiratory parameters as predictors of successful weaning in mechanically ventilated patients*, con participación del grupo de P. Laguna y colaboración con CIBERES.
- *NaTBiL: PDT based on nanoconjugates triggered by biolight*, con participación del grupo de JM López Hi-

guera y colaboración con CIBERONC.

Por otro lado, durante el año 2019 han seguido su desarrollo cuatro proyectos Early Stage, correspondiendo con su segundo año de ejecución y siendo liderados por investigadores contratados CIBER:

- *CARDIOGRAFET II: Disposable sensing platform based on graphene-SGFET to monitor biomarkers for cardiac diseases II*. Coordinadora: Elisabet Prats.
- *Nano-MEA: Nanoparticle drug delivery systems for the improvement of the chronically implanted microlectrode-array viability*. Coordinadora: Cristina Soto.
- *NANORASI: Optogenetic approach to visual rehabilitation using nanoparticle vectors*. Coordinador: Lawrence Humphreys.
- *Lyfe4AD: Comprehensive approach of non-adherent patients through an mHealth environment in people with endocrine diseases*. Coordinadora: Carmen Pérez Gandía.

En la sesión dedicada a los investigadores jóvenes durante las Jornadas Anuales de CIBER-BBN, el investigador David Hernando, del grupo de Pablo Laguna, recibió el premio del mejor artículo en el ámbito de Bioingeniería por su trabajo titulado *Validation of Heart rate monitor polar RS800 for heart rate variability analysis during exercise*.

La actividad del Programa en iniciativas europeas ha estado marcada por la concesión del proyecto *Graphene Flagship Core Project 3*, cuya solicitante ha sido Rosa Villa, del grupo de J. Aguiló. Además, se han solicitado siete nuevas propuestas actualmente pendientes de resolución.

En la actividad a nivel nacional destaca la concesión de una beca Juan de la Cierva a la investigadora en formación Alba Martín Yebra del grupo de Pablo Laguna.

Programa de Biomateriales y Terapias avanzadas

Coordinador: Julio San Román del Barrio

Desde el Programa de Biomateriales y Terapias avanzadas se han añadido en 2019 seis propuestas de colaboración intramural, de las cuales tres son con grupos de otras áreas temáticas de CIBER (CIBERER y CIBERONC). El cáncer ha sido el tema más frecuentemente abordado, seguido por enfermedades infecciosas, enfermedades neuromusculares y trastornos del sueño. A estas propuestas hay que sumar las 32 que se presentaron en 2018 y se han desarrollado en el curso de este 2019.

Durante este 2019, se han desarrollado los nueve proyectos Early Stage durante su segundo año de ejecución, coordinados por contratados CIBER en grupos del Programa de Biomateriales y Terapias avanzadas. Sus títulos y sus coordinadores son:

- COAT-EBM: *Bioactive coatings to promote osseointegration of personalized 3D porous titanium prostheses*, Leonor Santos.
- OCUSySTEM: *Mesenchymal stem cells as a next generation drug delivery system for ocular surface diseases*, Teresa Nieto Miguel.
- SMEW: *Therapeutic microparticles functionalized with stem cell secretome for chronic skin wound healing*, Soledad Pérez-Amodio.
- 3DHEPPEG: *3D bioprinting of novel heparin-PEG hydrogel for regenerative therapies*, Miguel Ángel Mateos Timoneda.
- HYDROREG: *Engineering hydrogels to promote muscle regeneration*, Patricia Rico.
- tMELANO: *Clinical validation of a novel temperature sensor based in bilayer organic material to help in melanoma diagnostic*, Sara Oliván.
- BONESCAFF: *Improved ELRs scaffolds for bone regeneration*, Alessandra Girotti.

- *MagTHor: Magnetic isolation of extracellular vesicles from genetically modified therapeutic human adipose mesenchymal stem cells for glioblastoma treatment*, Oscar Meca Cortés.
- *CADHForce: Cell mechanosensing through cadherin complexes*, Raimon Sunyer.

El 2019 ha sido un año bastante prolífico para el Programa de Biomateriales y Terapias avanzadas en cuanto a premios. La investigadora María Vallet-Regí recibió, entre otros, dos premios internacionales de gran prestigio: el George Winter Award 2019 y el FEMS Materials Innovation Prize 2019.

La actividad a nivel nacional incluye la concesión en 2019 del proyecto Retos Investigación Proyectos I+D+I Modalidad B a la investigadora Patricia Rico, del grupo de José Luis Gómez Ribelles.

A nivel internacional, se ha solicitado un proyecto de carácter individual, *European Research Council (ERC) Consolidator Grants* por parte de la investigadora Patricia Rico.

Es destacable mencionar que el CIBER-BBN participa desde junio de 2019 como *Stakeholder de la AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios) en el proyecto europeo STARS-CSA: Strengthening Training of Academia in Regulatory Science*. https://www.csa-stars.eu/index.html. Este proyecto es desarrollado por un consor-cio de 18 agencias reguladoras europeas, incluidas la AEMPS y la EMA (*European Medicines Agency*), cuyo objetivo es analizar y mejorar el conocimiento sobre ciencia regulatoria de los grupos de investigación del ámbito académico que dirigen su investigación al desarrollo de medicamentos innovadores, entre ellos los de terapias avanzadas.

Programa de Nanomedicina

Coordinadora: M. Pilar Marco Colás

Durante el año 2019 se han iniciado siete nuevas colaboraciones intramurales en el programa de Nanomedicina que se añaden a las 59 colaboraciones ya iniciadas en 2018. Además, se mantienen también los 14 proyectos *Early Stage* en el área de nanomedicina liderados por personal contratado CIBER.

Cabe destacar el esfuerzo realizado por el CIBER-BBN en la preparación de propuestas competitivas tanto a convocatorias europeas como nacionales. Durante el año 2019 se ha iniciado el proyecto nacional ''*Plataforma sensora nanoplasmónica para el análisis biomimético y sin marcajes de inmunoterapia celular- SENSCELL*'', del programa del Plan Nacional Generación de Conocimiento 2018, liderado por Maria Soler (IP: Laura Lechuga).

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

- El proyecto europeo SMART-4 FABRY ''*Smart functional GLA-nanoformulation for Fabry Disease*'', coordinado por el CIBER (IP: Nora Ventosa);
- El proyecto europeo PROSCANEXO ''*Exploitation of extracellular vesicles for precision diagnostics of prostate*'' ERANET-TRANSCAN-2 (JTC2016) liderado por Jesús Martínez de la Fuente;
- El proyecto europeo ABISens ''*Monitoring of Acquired Brain Injury and recovery biomarkers by the combined label-free nanoSensing of multiple circulating molecules*'' EURONANOMED-3 (JTC2018) coordinado por CIBER-BBN, IP: Laura Lechuga;
- Los proyectos nacionales NanoET-Leukemia (RETOS proyectos de I+D+i), y el proyecto ''*Diseño de nanomedicinas proteicas para tratamientos dirigidos en cáncer de páncreas*'' AES 2017, liderados por las investigadoras CIBER Anna Lagunas y Marina Inés Giannotti, y José Luis Corchero respectivamente;
- Cabe destacar los proyectos ERC en marcha dentro del área de nanomedicina de CIBER-BBN como (i) ERC Advanced Grants: María Vallet-Regí, Jesús Santamaría y Luis Liz-Marzán con los proyectos VERDI ''poly-Vanet mEsopoRous nanosystems for bone DIseases'', CADENCE ''*Catalytic Dual-Function Devices Against Cancer*'' y 4DBIOSERS ''*Four-Dimensional Monitoring of Tumour Growth by Surface Enhanced Raman Scattering*'' respectivamente, y los (ii) ERC Consolidator: Manuel Arruebo proyecto NANOHEDONISM y (iii) ERC Proof of Concept: HOTFLOW proyecto de Jesús Martínez de la Fuente Martínez.

En cuanto a actividades conjuntas con grupos de otras áreas temáticas, destacamos los proyectos:

- *NANOCRISPRALBINO: Preclinical development of CRISPR-based non-viral therapeutic approaches in existing cellular and animal models of albinism*, en colaboración con CIBERER y con participación del grupo de J.L. Pedraz.
- *ALYCIA: Artificial Lymph Nodes for Cancer ImmunoTherapy*, en colaboración con CIBERONC y con participación de Judith Guasch (grupo J. Veciana).

El investigador del área de nanomedicina del CIBER-BBN Luis M. Liz Marzán ha figurado un año más en la lista de *Highly Cited Researchers* de Clarivate Analytics, una de las clasificaciones más reputadas en la comunidad académica y científica internacional. Se ha participado en los siguientes eventos relacionados con el área de Nanomedicina: Nanomed Europe Conference, NME19 (Portugal), BioNanoNet Annual Meeting y Austrian Microfluidics Initiative (Salzburgo, Austria) y XII Conferencia Anual de las Plataformas Tecnológicas de Investigación Biomédica (Madrid).

Programa de Formación

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.

Ayudas de iniciación a la investigación

Lamentablemente, y a causa de limitaciones administrativas, en 2019 no ha sido posible convocar ayudas de iniciación a la investigación en forma de becas de 12 meses de duración, 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.

No obstante, sí se han podido financiar 6 contratos en prácticas de 6 meses de duración para jóvenes titulados. La selección se hizo en base al mejor proyecto presentado.

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 2019 ha habido dos convocatorias de movilidad, en abril y septiembre, y se han concedido un total de 20 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.

Plataformas: ICTS NANBIOSIS

Coordinador: Jaume Veciana Miró

Tras la actualización del Mapa Nacional de ICTS de finales de 2018 y la incorporación de BIONAND como nuevo nodo de NANBIOSIS, durante 2019 se ha trabajado en la integración de dicho nodo en la infraestructura. Esto contempla la preparación de un nuevo convenio entre las tres instituciones para regular, entre otros aspectos, el funcionamiento de la ICTS, la incorporación de la Unidad 28 de Nanoimagen y el cambio en los miembros del Comité de Coordinación.

La promoción de las soluciones biomédicas de vanguardia ha sido prioritaria para NANBIOSIS en este ejercicio. Estas soluciones ponen a disposición de investigadores y empresas el *expertise* integrado de las unidades de NANBIOSIS. La caracterización en cascada de nanomedicinas y otras cascadas se verán reforzadas gracias a la puesta en marcha del proyecto europeo *SAFE-N-MEDTECH* (H2020) cuyo objetivo es crear una plataforma de acceso abierto basada en herramientas en línea para empresas y laboratorios de referencia, para interconectar capacidades, conocimientos, redes y servicios para el desarrollo, prueba, evaluación, mejora de escala y explotación en el mercado de dispositivos médicos y de diagnóstico basados en nanotecnología. En el proyecto participan otros 27 socios además de CIBER, y cuenta con una amplia participación de las unidades de NANBIOSIS y de su estructura organizativa. Además, se ha continuado con proyectos ya en marcha donde participan unidades de NANBIOSIS como son: el proyecto Biotapes (Retos Colaboración), el Proyecto europeo DRIVE (H2020-NMBP) y el proyecto europeo POSITION-II (H2020-ECSEL-2017).

Por otro lado, NANBIOSIS cuenta con financiación del proyecto ProNanbiosis II (*Strategic promotion and Coordinated Management of Nanbiosis. SAF2017-90810-REDI*) de la convocatoria de Acciones de Dinamización ''Redes de Excelencia'' 2017, que permite contratar a una persona para la gestión diaria de NANBIOSIS como ICTS así como para la actualización de la página web y la comunicación vía redes sociales. Se han gestionado en este año 285 solicitudes de los servicios de las plataformas del CIBER-BBN (el 69% procedentes de usuarios externos, de los cuales, el 11% han sido empresas y el resto grupos de investigación de organismos públicos). Asimismo, este proyecto ha permitido continuar con el desarrollo de las acciones previstas en el Plan de Marketing de NANBIOSIS, como la difusión a través de la web y de las redes sociales, así como la organización de una jornada de formación y difusión interna dirigida especialmente a personal técnico de las unidades, a la que asistieron más de 30 personas, con unos resultados muy positivos obtenidos a través de encuestas de satisfacción.

La participación de NANBIOSIS en organismos internacionales y su colaboración con empresas nacionales, fundaciones y organismos públicos de investigación sigue siendo importante. Se ha participado en los siguientes eventos: Nanomed Europe Conference, NME19 (Portugal), BioNanoNet Annual Meeting y Austrian Microfluidics initiative (Salzburgo, Austria), y XII Conferencia Anual de las Plataformas Tecnológicas de Investigación Biomédica (Madrid). Entre otras actividades destaca el acercamiento colaborativo a otras ICTS como el Sincrotrón Alba y la ICTS OmicsTech. Además, NANBIOSIS participa activamente en la Plataforma MATERPLAT así como en acciones que llegan desde la Plataforma de Nanomedicina NANOMED-SPAIN.

En las Jornadas Anuales del CIBER-BBN 2019 se celebró una sesión dedicada a Infraestructuras relacionadas y tuvo lugar la cuarta reunión del Comité Científico Asesor de NANBIOSIS.

Más información: https://www.youtube.com/watch?v=vezgov-kc0g

Producción científica

Publicaciones

Nº de publicaciones en 2019

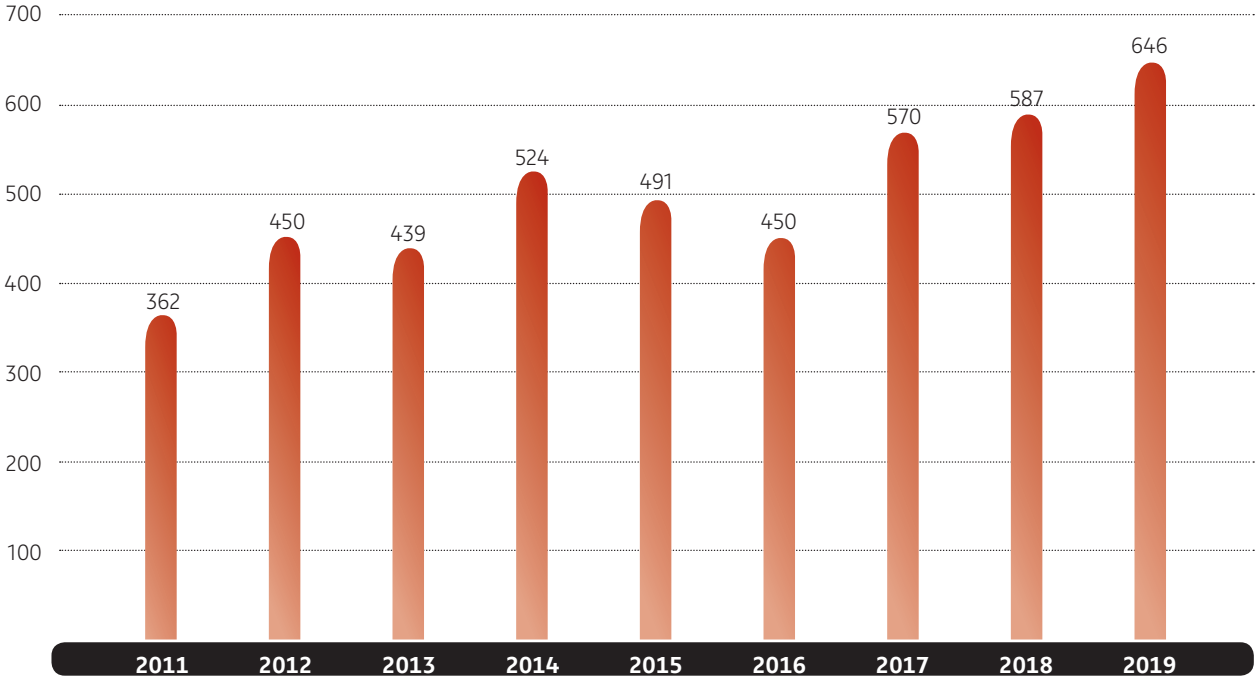
TOTALES	**646**
Q1	**428**
D1	**156**

Colaboraciones

CIBER-BBN	**59**
CIBER*	**65**

*Entre varias áreas temáticas

Evolución publicaciones 2011-2019



10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	Publicación
40,443	Grzelczak M., Liz-Marzan L.M., Klajn R.. *Stimuli-responsive self-assembly of nanoparticles. Chemical Society Reviews.* 2019;48(5):1342-1361.
38,887	Uroz M., Garcia-Puig A., Tekeli I., Elosegui-Artola A., Abenza J.F., Marin-Llaurado A. et al. *Traction forces at the cytokinetic ring regulate cell division and polyploidy in the migrating zebrafish epicardium. Nature Materials.* 2019.
38,887	Park D., Wershof E., Boeing S., Labernadie A., Jenkins R.P., George S. et al. *Extracellular matrix anisotropy is determined by TFAP2C-dependent regulation of cell collisions. Nature Materials.* 2019.
38,887	Masvidal-Codina E., Illa X., Dasilva M., Calia A.B., Dragojevic T., Vidal-Rosas E.E. et al. *High-resolution mapping of infraslow cortical brain activity enabled by graphene microtransistors. Nature Materials.* 2019;18(3):280-288.
38,887	Garreta E., Prado P., Tarantino C., Oria R., Fanlo L., Marti E. et al. *Fine tuning the extracellular environment accelerates the derivation of kidney organoids from human pluripotent stem cells. Nature Materials.* 2019;18(4):397-405.
25,809	Cespedes M.V., Cano-Garrido O., Alamo P., Sala R., Gallardo A., Serna N. et al. *Engineering Secretory Amyloids for Remote and Highly Selective Destruction of Metastatic Foci. Advanced Materials.* 2019.
24,646	Corcoy R.. *Glucose screening in pregnancy to predict future cardiovascular risk. Nature Reviews Endocrinology.* 2019.
20,113	Perez-Gonzalez C., Alert R., Blanch-Mercader C., Gomez-Gonzalez M., Kolodziej T., Bazellieres E. et al. *Active wetting of epithelial tissues. Nature Physics.* 2019;15(1):79-88.
20,113	Chen T., Callan-Jones A., Fedorov E., Ravasio A., Brugues A., Ong H.T. et al. *Large-scale curvature sensing by directional actin flow drives cellular migration mode switching. Nature Physics.* 2019;15(4):393-402.
18,205	Terrazas M., Genna V., Portella G., Villegas N., Sanchez D., Arnan C. et al. *The Origins and the Biological Consequences of the Pur/Pyr DNA·RNA Asymmetry. Chem.* 2019;5(6):1619-1631.

Grupos CIBER-BBN. Publicaciones 2019

Jefe de grupo	Publ.	Q1	D1	Institución / Centro	Provincia
Aguiló Llobet, Jordi (1)	14	10	4	Universidad Autónoma de Barcelona - Centro Nacional de Microelectrónica	Barcelona
Albericio Palomera, Fernando	24	10	4	Universidad de Barcelona - Facultad de Química	Barcelona
Arús Caralto, Carles	8	4	1	Universidad Autónoma de Barcelona	Barcelona
Becerra Ratia, José	10	4	0	Universidad de Málaga - Facultad de Ciencias	Málaga
Bellón Caneiro, Juan Manuel	16	1	0	Universidad de Alcalá - Facultad de Medicina	Madrid
Calonge Cano, Margarita	11	4	1	Universidad de Valladolid - Instituto de Oftalmobiología Aplicada	Valladolid
Corcoy Pla, Rosa	10	6	4	Instituto de Investigacion del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona
Engel López, Elisabeth	8	6	2	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña	Barcelona
Eritja Casadellà, Ramon	14	7	4	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Instituto de Química Avanzada de Cataluña	Barcelona

Jefe de grupo	Publ.	Q1	D1	Institución / Centro	Provincia
Fernández Jover, Eduardo	11	7	2	Universidad Miguel Hernández - Instituto de Bioingeniería	Alicante
Gómez Ramírez, Rafael	21	17	3	Universidad de Alcalá - Facultad de Farmacia	Madrid
Gómez Ribelles, José Luis	20	11	1	Universidad Politécnica de Valencia - Centro de Biomateriales e Ingeniería Tisular	Valencia
González Martín, María Luisa	9	5	1	Universidad de Extremadura - Facultad de Ciencias	Badajoz
Gorostiza Langa, Pau	8	7	6	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña	Barcelona
Hernando Pérez, María Elena	27	18	4	Universidad Politécnica de Madrid - ETSI Telecomunicación	Madrid
Jané Campos, Raimon	18	11	1	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña	Barcelona
Laguna Lasaosa, Pablo	21	8	0	Universidad de Zaragoza - Instituto Universitario de Investigación en Ingeniería de Aragón	Zaragoza
Lechuga Gómez, Laura María	12	9	4	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Institut Català de Nanociència i Nanotecnología	Barcelona
Liz Marzán, Luis Manuel	25	22	11	CIC biomaGUNE	Guipúzcoa
López Higuera, José Miguel	13	11	0	Universidad de Cantabria - Edificio I+D+I de Ing. de Telecomunicación	Cantabria
Mangues Bafalluy, Ramon	21	14	6	Instituto de Investigacion del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona
Marco Colas, María Pilar	7	7	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Instituto de Química Avanzada de Cataluña	Barcelona
Martínez Barca, Miguel Ángel	13	7	1	Universidad de Zaragoza - Instituto Universitario de Investigación en Ingeniería de Aragón	Zaragoza
Martínez de la Fuente, Jesús	29	21	5	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Instituto de Ciencia de Materiales de Aragón	Zaragoza
Martínez Mañez, Ramón	34	27	10	Universidad Politécnica de Valencia - Instituto Interuniversitario de Investigación de Reconocimiento Molecular y Desarrollo Tecnológico	Valencia
Pedraz Muñoz, José Luis	34	30	16	Universidad del País Vasco - Facultad de Farmacia	Álava
Peris Serra, José Luis	-	-	-	Asociación Instituto de Biomecánica de Valencia	Valencia
Raya Chamorro, Ángel	12	12	6	Centro de Medicina Regenerativa de Barcelona**	Barcelona
Rodríguez Abreu, Carlos	20	13	5	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Instituto de Química Avanzada de Cataluña	Barcelona
Rodríguez Cabello, José Carlos	16	8	4	Universidad de Valladolid - Escuela de Ingenierías Industriales	Valladolid
Ruiz Romero, Cristina	10	6	3	Servicio Gallego de Salud - Complejo Hospitalario Universitario A Coruña	A Coruña
Samitier Martí, Josep	6	4	3	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña	Barcelona

Jefe de grupo	Publ.	Q1	D1	Institución / Centro	Provincia
San Román del Barrio, Julio (1)	20	12	4	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Instituto de Ciencia y Tecnología de Polímeros	Madrid
Santamaría Ramiro, Jesús	48	34	12	Universidad de Zaragoza - Instituto Universitario de Investigación en Nanociencia de Aragón	Zaragoza
Santos Lleó, Andrés	14	10	4	Universidad Politécnica de Madrid - ETSI Telecomunicación	Madrid
Schwartz Navarro, Simó	6	6	2	Fundación Hospital Universitario Vall d´Hebron - Institut de Recerca (VHIR) - Hospital Vall d´Hebron	Barcelona
Setoain Peregó, Javier	25	15	5	Universidad de Barcelona - Hospital Clínic de Barcelona	Barcelona
Trepat Guixer, Xavier	7	7	7	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña	Barcelona
Vallet Regí, María	22	16	12	Universidad Complutense de Madrid - Facultad de Farmacia	Madrid
Veciana Miró, Jaume (1)	20	14	4	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Instituto de Ciencia de Materiales de Barcelona	Barcelona
Vilaboa Díaz, Nuria	8	7	4	Servicio Madrileño de Salud - Hospital La Paz	Madrid
Villaverde Corrales, Antonio	18	16	9	Universidad Autónoma de Barcelona - Instituto de Biotecnología y Biomedicina	Barcelona
Farré Ventura, Ramón*	26	14	4	Universidad de Barcelona - Facultad de Medicina	Barcelona
Muñoz Fernández, María Ángeles*	16	12	1	Servicio Madrileño de Salud - Hospital Gregorio Marañón	Madrid

*Grupos asociados CIBER-BBN **Actualmente Fundación Idibell

(1) IP sustituido en 2020

Patentes con titularidad CIBER

Patentes solicitadas:

Nacionales

- Método para producir enzimas
- Herramientas para la cuantificación de estudios de SPECT del sistema dopaminérgico nigroestriatal (tQUDOSY) (Software)
- Herramientas para el análisis estadístico de estudios de PET en la epilepsia refractaria (tSAPRE) (Software)

Europeas

- Therapeutic nanocongugates and uses thereof
- Nanovesicles and its use for nucleic acid delivery
- Protein nano- or microparticles as artificial inclusion bodies
- Scaffold Proteins and Therapeutic Nanoconjugates based on Nidogen
- Copolímeros y terpolímeros acrílicos funcionales autoasociados y su uso como vehículos de compuestos bioactivos.

PCT

- Methods and Systems for Measuring a Stress Indicator, and for Determining a Level of Stress in an Individual
- Material inyectable para la regeneración del cartílago articular
- Use of boron and its derivatives for the treatment of muscular dystrophies
- Graphene transistor system for measuring electrophysiological signals

Fases Nacionales

- Dispositivo conector para circuitos microfluídicos (Europa).
- Procedimiento de exfoliación y transferencia de grafeno de un sustrato de carburo de silicio dopado a otro sustrato (Europa y EE.UU.)
- Nanostructured proteins and uses thereof (Europa, EE.UU y China)
- Devices and methods for multiplexing liquid in biosensor micro-chambers (Europa)

Patentes concedidas

Nacionales

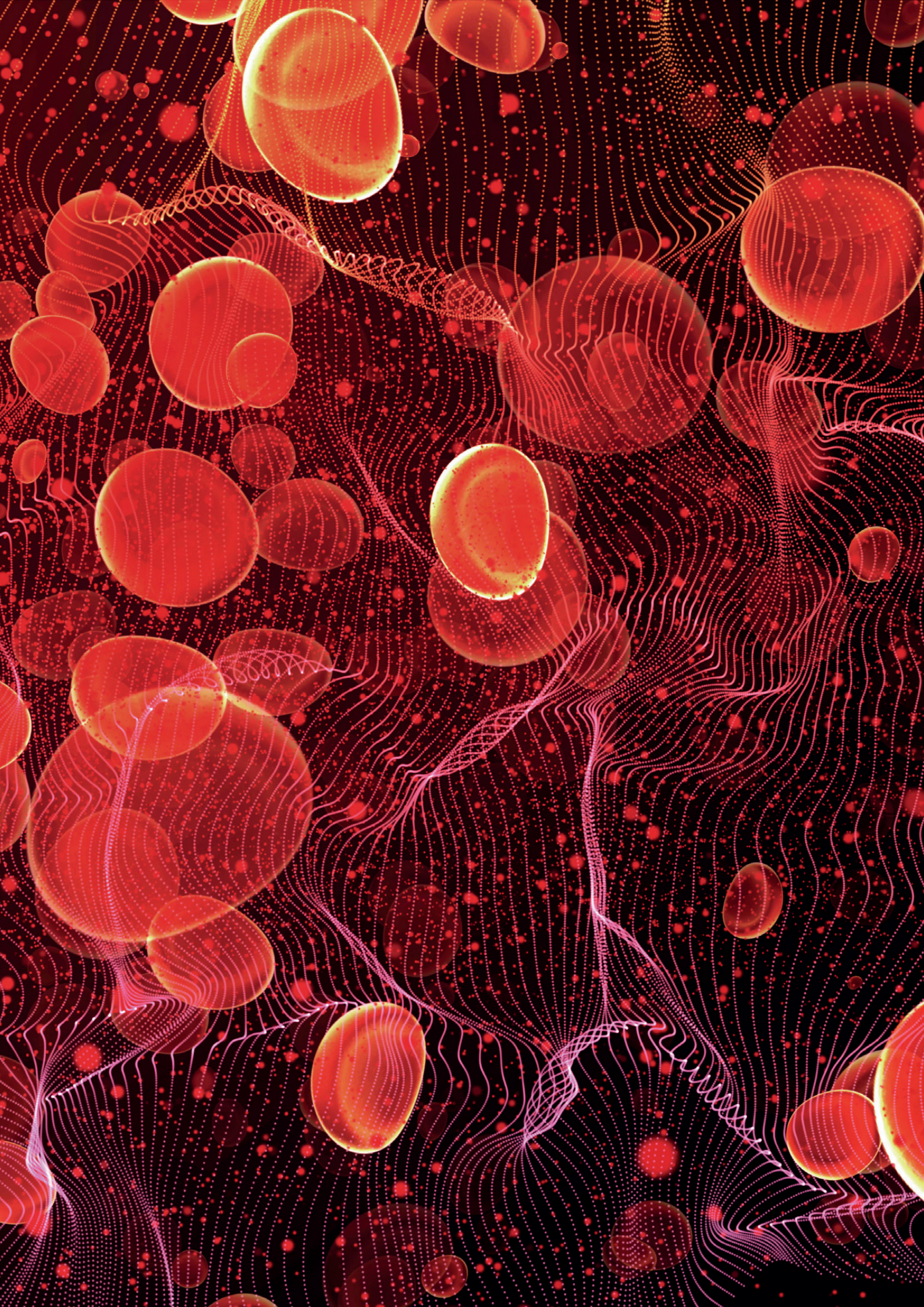
- Procedimiento de exfoliación y transferencia de grafeno de un sustrato de carburo de silicio dopado a otro sustrato.
- Plataforma inteligente y método para la monitorización de la composición corporal y la valoración del estado nutricional y de hidratación de un usuario
- Material inyectable para la regeneración del cartílago articular

Internacionales

- Bioreactor for cell co-culture (EE.UU.)
- Haptenos y conjugados derivados de piocianina, anticuerpos de los mismos, y método inmunoquímico para la detección de infecciones provocadas por pseudomonas aeruginosa (EE.UU.)
- Bioreactor for cell co-culture (EE.UU.)
- 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 (Europa)

Enfermedades Cardiovasculares

ciberCV



Presentación del director científico



Francisco Fernández-Avilés

El tercer año de recorrido de CIBERCV es sin duda satisfactorio, tanto por los logros alcanzados como por la enorme implicación de todos los grupos, que han superado no pocas dificultades.

En 2019 hemos superado la segunda evaluación del Comité Científico Asesor Externo. Además, hemos conseguido acometer gran parte de las acciones propuestas por el Comité en su evaluación de 2018, apostando por la internacionalización y excelencia, con acciones de identificar, captar y retener el talento joven, fomentando y premiando la multidisciplinariedad y potenciando la gestión de datos y registros en cohortes poblacionales.

En el Comité de Dirección nos consta que, desde todos los grupos, se está haciendo un importante esfuerzo por avanzar en dichas áreas. En este tercer año, nuestro CIBER ha conseguido la participación en un proyecto IMI2 del H2020 con la participación de 4 grupos CIBERCV para la identificación precoz de daño miocárdico en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2. Además, se ha puesto en marcha la plataforma CIBERCLAP dirigida a establecer la primera red multicéntrica de investigación en animal grande para probar distintas estrategias de cardio-protección, y se ha cerrado el consorcio CORDELIA, un compilador de 26 cohortes poblacionales (> 120.000 sujetos) con hasta 15 años de seguimiento para identificar predictores clínicos y moleculares de eventos cardiovasculares

Además, durante 2019, se han seguido desarrollando las principales acciones del CIBERCV como son las ayudas competitivas a través de los proyectos intramurales y a través de las acciones de identificación y fomento del talento a través de las ayudas Jordi Soler-Soler. Entre los importantes logros científicos destacan diversos estudios multicéntricos liderados por investigadores del CIBER. Otro importante hito de este 2019 ha sido la puesta en marcha del convenio con la Agencia Española del Medicamento para la conformación de un Registro Nacional de Dispositivos de Asistencia Ventricular y que permitirá avanzar en la gestión integral de datos que aporta el sistema nacional de salud.

A pesar de múltiples dificultades, desde el optimismo somos conscientes de que los gestores de la ciencia también están comprometidos en esta batalla y pensamos que el Consorcio que nos acoge es un recinto inigualable de excelencia que asegura un presupuesto estable. Todo ello nos está permitiendo situar a la investigación cardiovascular cooperativa española en el máximo nivel nacional e internacional de competitividad. Gracias a vosotros.

Programas

P1: Daño miocárdico y sus consecuencias

Coordinadores: Francisco Fernández-Avilés y Juan Delgado Jiménez

En la línea de cicatrización y remodelado estructural y electrofisiológico, destaca un trabajo colaborativo liderado por el grupo de los Dres. García-Dorado y Barrabés en el que se describe el papel de las calpaínas en modular la hipertrofia ventricular inducida por isoprotenerol a través de la modulación de GRK2. Además, en el contexto de este programa, se ha conseguido la participación de CIBERCV en el Proyecto Europeo IMI2 dirigido a estudiar la miocardiopatía del paciente diabético mediante la caracterización exhaustiva mediante imagen y biomarcadores en una amplia cohorte de casos-control de pacientes con y sin diabetes tipo 2 y con y sin insuficiencia cardiaca con fracción de eyección normal.

En la línea de investigación de daño miocárdico de causa genética, destaca el trabajo dirigido a estudiar las variantes genéticas asociadas a la miocardiopatía inducida por tratamiento quimioterápico. En un trabajo modélico multidisciplinar multicéntrico, clínico y preclínico liderado por el Grupo del Dr. García Pavía se establece el papel de la susceptibilidad genética en el daño por quimioterapia.

En la línea de investigación en insuficiencia cardiaca, es importante remarcar la puesta en marcha del estudio FAISCA "Fibrilación auricular de novo en pacientes con insuficiencia cardiaca: incidencia, predictores y relevancia", resultado de la primera convocatoria intramural de Proyectos de Investigación del Consorcio, liderado por el Dr. González-Juanatey. Se trata de una iniciativa colaborativa generada y financiada en el contexto del CIBERCV en el que se combinarán técnicas avanzadas de imagen cardiaca con monitorización electrocardiográfica implantable para estudiar de forma prospectiva la prevalencia e implicaciones de esta arritmia en una amplia población de pacientes con IC.

P2: Patología arterial, isquemia miocárdica y patología estructural del corazón

Coordinadores: Borja Ibáñez Fernández y Alberto San Román Calvar

El programa 2 del CIBERCV está enfocado en la enfermedad arterial, isquemia-reperfusión miocárdica y cardiopatía estructural. Los resultados durante 2019 han sido exitosos en la consecución de logros científicos y el arranque de importantes iniciativas colaborativas.

En la línea de investigación en Isquemia Miocárdica y Reperfusión, cabe destacar la finalización de la inclusión de animales en el primer ensayo preclínico aleatorizado, multicéntrico y ciego "CIBERCLAP". El objetivo de esta iniciativa es el de aplicar

la metodología de un ensayo clínico (aleatorización, cegamiento, reclutamiento multicéntrico, análisis centralizado) a un estudio animal dirigido a analizar la eficacia y mecanismos implicados en las estrategias de precondicionamiento isquémico. La singularidad de esta iniciativa, liderada por el grupo del Dr. Ibañez radica en la rigurosidad de la metodología para intentar disminuir la variabilidad y los sesgos experimentales que pueden justificar la enorme variabilidad en los resultados que se han descrito en los estudios de precondicionamiento isquémico en animal grande.

En la línea de investigación de enfermedad aórtica, se han completado varios estudios multicéntricos colaborativos para caracterizar las bases genéticas y biomecánicas de la válvula aórtica bicúspide y la dilatación aórtica asociada. Estos estudios, dirigidos por el Dr. Evangelista son un ejemplo del potencial de la participación colaborativa incluso también en enfermedades de alta prevalencia. Especialmente prometedores han sido los resultados de la caracterización del flujo aórtico mediante resonancia magnética de contraste de fase las bases de la dilatación aórtica en la valvulopatía bicúspide.

En la línea de investigación centrada en la enfermedad valvular y cardiopatías congénitas, el hito más destacado de 2019 es la doble iniciativa de la publicación de un estudio retrospectivo dirigido a analizar las implicaciones pronósticas del tratamiento con inhibidores del sistema renina-angiotensina tras la sustitución valvular aórtica con catéter que fue publicado en el *Journal of the American College* of Cardiology, liderado por el grupo del Dr. San Román. En paralelo, arranca un estudio multicéntrico pragmático dirigido a analizar este mismo problema. Esta línea de investigación permitirá aclarar de forma definitiva el potencial de estos fármacos como tratamiento complementario a la sustitución valvular.

P3: Epidemiología cardiovascular y factores de riesgo

Coordinadores: Jaume Marrugat de la Iglesia

El propósito del Programa sobre Epidemiología Cardiovascular y Factores de Riesgo es investigar el mecanismo que vincula los factores de riesgo cardiovascular con las enfermedades graves que conllevan, como por ejemplo la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular. El programa 3 de CIBERCV está constituido por dos líneas de investigación.

Dentro de la línea de Epidemiología, cohortes, factores de riesgo y funciones de riesgo cardiovasculares, durante 2019, se ha avanzado en varios proyectos importantes. El grupo del Dr. Sanchís ha analizado en detalle el impacto de la comorbilidad y la mortalidad por revascularización en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

En referencia a los factores de riesgo asociados con el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares, el grupo del Dr. Marrugat ha publicado un nuevo estudio a partir de la cohorte REGICOR en el que se describe la utilidad de los microRNAs circulantes para reclasificar individuos sanos e identificar aquellos con enfermedad arterial coronaria.

P4: Biomarcadores moleculares y de imagen, y medicina CV de precisión

Coordinador: Javier Díez Martínez

El Programa 4 de CIBERCV busca la identificación, validación y traslación al Sistema Nacional de Salud de biomarcadores moleculares y de imagen que permitan el diagnóstico temprano y preciso de las patologías cardiovasculares, para su tratamiento personalizado y eficaz.

La línea de investigación enfocada en la evaluación de biomarcadores conocidos, coordinada por el Dr. Antoni Bayés-Genís y el Dr. Díez, ha realizado importantes avances. En un importante esfuerzo colaborativo traslacional, se ha establecido la asociación entre la activación del eje de la interleukina 1β y la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda descompensada.

La Línea 2 del Programa 4 se enfoca en la identificación de nuevos biomarcadores, coordinada por el Dr. Jesús Vázquez, se centra en la identificación y validación a pequeña escala de biomarcadores en la insuficiencia cardíaca, la enfermedad vascular isquémica, la fibrilación auricular, las enfermedades valvulares, las miocardiopatías y el envejecimiento cardiovascular. En esta línea destacan los trabajos liderados por el Dr. Ibáñez dirigidos a la identificación de nuevos biomarcadores basados en imagen para la detección precoz de daño cardiaco por antraciclinas, utilizando un modelo de animal grande de cardiotoxicidad.

Programa de formación

Coordinador: José Antonio Barrabés Riu

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 a través del programa ''Jordi Soler Soler''. Dentro del CIBERCV este programa se mantiene como la principal iniciativa de formación y se introducen algunas modificaciones para potenciar aún más la formación en el marco de investigación colaborativa. La intención última de este programa es fomentar la investigación traslacional de calidad y colaborativa en el área cardiovascular en los grupos del CIBERCV a través de una oferta formativa destinada a jóvenes con vocación investigadora. Los objetivos concretos de este programa son:

- Articular un procedimiento de concesión de subvenciones para la contratación de profesionales que desarrollen un plan de formación en investigación traslacional cardiovascular en un entorno multidisciplinar.
- El contrato en investigación tiene como objeto promover la capacitación en investigación en un marco colaborativo entre al menos dos grupos que abordan un mismo problema desde prismas diferentes. Participarán al menos un grupo de investigación clínico y otro grupo de investigación no clínico
- Estos contratos están dirigidos a cualquier profesional investigador joven de categoría post-doctoral o equivalente (médicos tras finalizar su formación MIR, por ejemplo).

Esta segunda convocatoria ha sido concedida a un investigador que van a realizar su proyecto de investigación dirigido por los doctores Manuel Jiménez Navarro del Servicio de Cardiología del Hospital Virgen de la Victoria de Málaga y el Dr. Antonio Ordóñez, del Servicio de Cirugía Cardiovascular del Hospital Virgen del Rocío de Sevilla

Además de dichas ayudas, el Programa de Formación financia también estancias de investigación de personal CIBERCV en otros grupos de dentro del CIBERCV o en centros de relevancia internacional donde poder aumentar los conocimientos y capacidades del programa.

Producción científica

Publicaciones

Nº de publicaciones en 2019

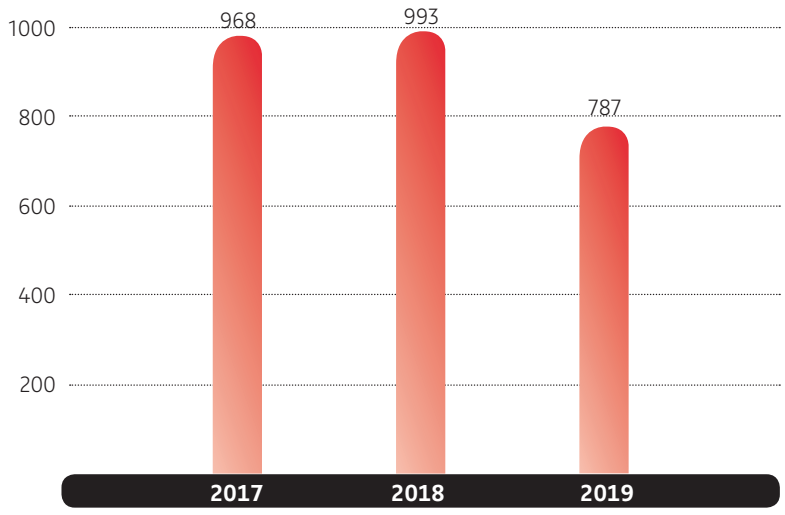
TOTALES	**787**
Q1	**457**
D1	**182**

Colaboraciones

CIBERCV	**187**
CIBER*	**185**

*Entre varias áreas temáticas

Evolución publicaciones 2017-2019



10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	Publicación
70,67	*Efficacy and safety of low-dose colchicine after myocardial infarction* (Scopus ID: 85075950640; Pubmed ID: 31733140)
70,67	*Effects of serelaxin in patients with acute heart failure* (Scopus ID: 85071309086; Pubmed ID: 31433919)
59,102	*Effect of remote ischaemic conditioning on clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction (CONDI-2/ERIC-PPCI): a single-blind randomised controlled trial* (Scopus ID: 85073227920; Pubmed ID: 31500849)
59,102	*Transcatheter edge-to-edge repair for reduction of tricuspid regurgitation: 6-month outcomes of the TRILUMINATE single-arm study* (Scopus ID: 85075510686; Pubmed ID: 31708188)
59,102	*Popeye's sign, heart disease, and amyloidosis* (Scopus ID: 85061788107; Pubmed ID: 30799016)
51,273	*Effect of a Strategy of Comprehensive Vasodilation vs Usual Care on Mortality and Heart Failure Rehospitalization among Patients with Acute Heart Failure: The GALACTIC Randomized Clinical Trial* (Scopus ID: 85076697113; Pubmed ID: 31846016)
44,019	*Dendritic cells in cancer immunology and immunotherapy* (Scopus ID: 85071950927; Pubmed ID: 31467405)
43,07	*Rising rural body-mass index is the main driver of the global obesity epidemic in adults* (Scopus ID: 85065577280; Pubmed ID: 31068725)
43,07	*p38γ is essential for cell cycle progression and liver tumorigenesis* (Scopus ID: 85064274373; Pubmed ID: 30971822)
23,239	*Proximal aorta longitudinal strain predicts aortic root dilation rate and aortic events in Marfan syndrome* (Scopus ID: 85069237607; Pubmed ID: 30977783)

Grupos CIBERCV. Publicaciones 2019

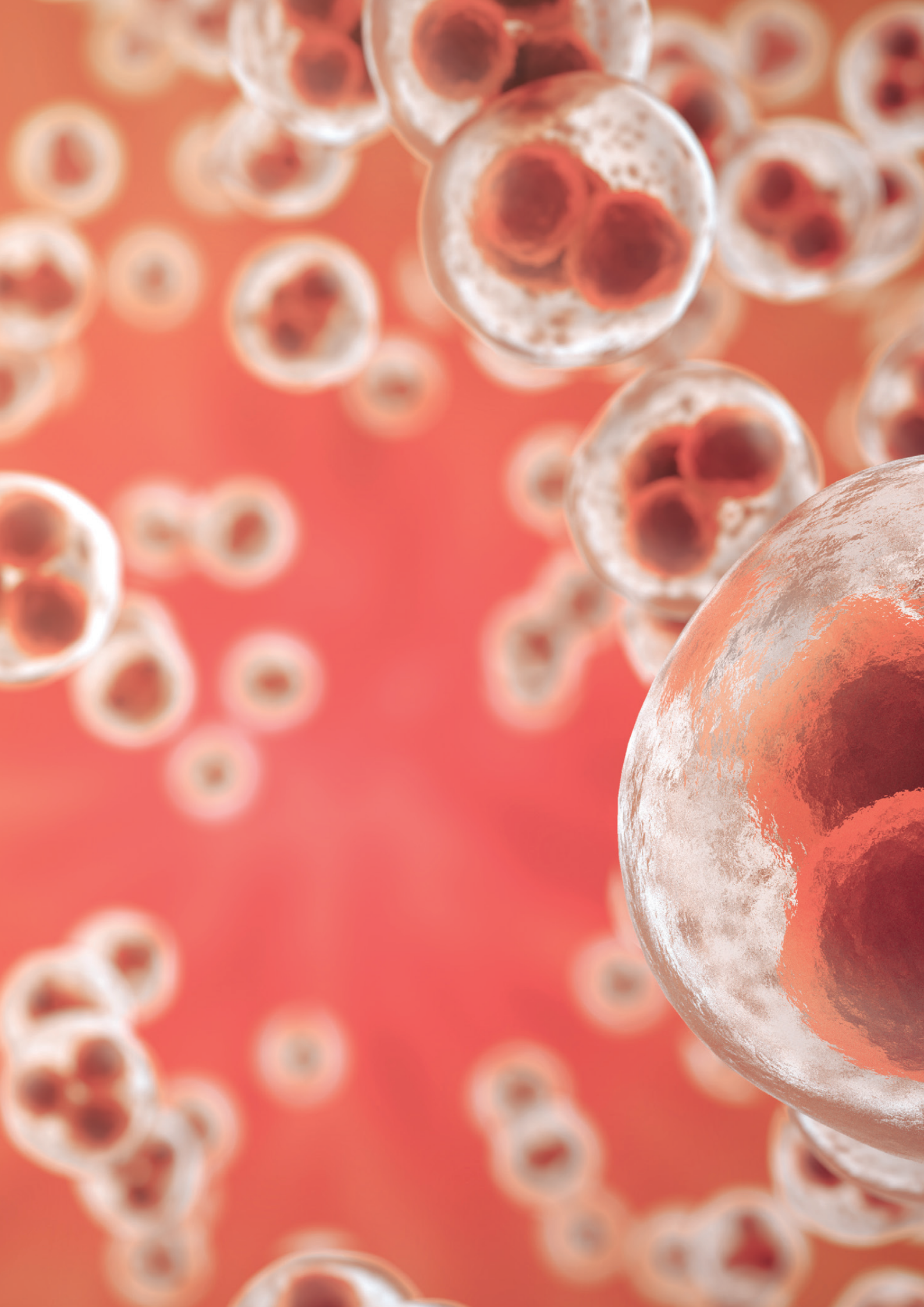
Jefe de grupo	Publ.	Q1	D1	Institución / Centro	Provincia
Andrés García, Vicente	9	4	4	Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares	Madrid
Badimon Maestro, Lina	18	15	9	Instituto de Investigacion del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona
Barrabés Riu, Jose Antonio	64	41	13	Fundación Hospital Universitario Vall d´Hebron - Institut de Recerca (VHIR) - Hospital Vall d´Hebron	Barcelona
Bayés Genis, Antonio	76	46	18	Fundación Instituto de Investigacion Germans Trias i Pujol - Hospital Germans Trias i Pujol	Barcelona
Blanco Colio, Luis Miguel	5	3	3	Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	Madrid
Bosca Gomar, Lisardo	6	4	2	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Instituto de investigaciones biomédicas Alberto Sols	Madrid
Brugada Terradellas, Ramon	18	8	4	Fundación Instituto de Investigacion Biomédica de Girona - Hospital Josep Trueta	Girona
Chorro Gasco, Francisco Javier	13	7	3	Fundación para la Investigacion del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana (Fundación INCLIVA) - Instituto de investigación sanitaria INCLIVA	Valencia

Jefe de grupo	Publ.	Q1	D1	Institución / Centro	Provincia
Civeira Murillo, Fernando	23	15	6	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Aragón	Zaragoza
Crespo Leiro, María Generosa	31	17	7	Servicio Gallego de Salud - Complejo Hospitalario Universitario A Coruña	A Coruña
Delgado Jiménez, Juan Francisco	46	24	14	Servicio Madrileño de Salud - Hospital Universitario 12 Octubre	Madrid
Delpón Mosquera, Eva	17	12	9	Universidad Complutense de Madrid - Facultad de Medicina	Madrid
Díez Martínez, Domingo Francisco Javier	16	13	6	Fundación para la Investigación Médica Aplicada	Navarra
Elosua Llanos, Roberto	15	8	3	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona
Fernández-Avilés Díaz, Francisco	73	31	9	Servicio Madrileño de Salud - Hospital Gregorio Marañón	Madrid
García Pavía, Pablo	34	15	9	Servicio Madrileño de Salud - Hospital Universitario Puerta de Hierro	Madrid
González Juanatey, José Ramón	61	30	5	Servicio Gallego de Salud - Complejo Hospitalario Universitario Santiago	A Coruña
Guerra Ramos, José María	31	14	6	Instituto de Investigacion del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona
Ibáñez Cabeza, Borja	55	40	24	Fundación Pública Andaluza para la Investigacion de Málaga en Biomedicina y Salud (FIMABIS) - Hospital Universitario Virgen de la Victoria	Málaga
Jiménez Navarro, Manuel Francisco	23	14	2	Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	Madrid
López-Sendon Hentschel, José Luis	1	0	0	Servicio Madrileño de Salud - Hospital La Paz	Madrid
Marín Ortuño, Francisco	55	25	8	Fundación para la Formacion e Investigacion Sanitarias de la Región de Murcia (FFIS) - Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca	Murcia
Marrugat de la Iglesia, Jaume	14	11	4	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona
Martínez Dolz, Luis	13	8	6	Fundación para la Investigación del Hospital la Fe - Hospital Universitario de La Fe	Valencia
Martínez González, José	21	9	4	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona	Barcelona
Mayor Menéndez, Federico	11	11	1	Universidad Autónoma de Madrid - Centro de Biología Molecular Severo Ochoa	Madrid
Mont Girbau, Josep Lluis	49	28	6	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Barcelona
Ordóñez Fernández, Antonio	5	3	0	Fundación Pública Andaluza para la Gestion de la Investigacion en Salud de Sevilla - Hospital Virgen del Rocío	Sevilla
Páramo Fernández, José Antonio	9	2	0	Universidad de Navarra - Clínica Universitaria de Navarra	Navarra
Pérez-Villacastín Domínguez, Julián	21	10	2	Servicio Madrileño de Salud - Hospital Clínico San Carlos	Madrid

Jefe de grupo	Publ.	Q1	D1	Institución / Centro	Provincia
Pompa Mínguez, José Luis de la	6	4	3	Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares	Madrid
Redondo Moya, Juan Miguel	9	7	5	Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares	Madrid
Salaices Sánchez, Mercedes	13	10	2	Universidad Autónoma de Madrid	Madrid
San Román Calvar, José Alberto	28	18	8	Hospital Clínico Universitario de Valladolid	Valladolid
Sánchez Fernández, Pedro Luis	26	14	5	Fundación Instituto de Estudios de Ciencias de la salud de Castilla y León - Hospital Universitario de Salamanca	Salamanca
Sánchez Madrid, Francisco	15	10	4	Universidad Autónoma de Madrid	Madrid
Sánchez Margallo, Francisco Miguel	7	6	1	Fundación Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón	Cáceres
Sanchís Fores, Juan	43	21	10	Fundación para la Investigacion del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana (Fundación INCLIVA) - Instituto de investigación sanitaria INCLIVA	Valencia
Vázquez, Cobos Jesús María	22	15	6	Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares	Madrid
Zamorano Gómez, José Luis	21	12	1	Servicio Madrileño de Salud - Hospital Ramón y Cajal	Madrid

Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas

ciberdem



Presentación del director científico



Eduard Montanya Mias

En 2019, CIBERDEM ha priorizado las acciones estratégicas basadas en potenciar la competitividad y liderazgo científico de los jóvenes y en impulsar un entorno de colaboración entre grupos, facilitando el desarrollo de nuevos proyectos colaborativos. Un aspecto relevante ha sido la concesión de tres proyectos intramurales en los que participan un total de 7 grupos CIBERDEM. Otra iniciativa especialmente fructífera ha sido la realización, por primera vez, de una Reunión de Investigadores Jóvenes en el marco de la Reunión Anual CIBERDEM. La consolidación de las relaciones institucionales con *German Center for Diabetes Research (DZD)*, ha facilitado la asistencia de nuestros investigadores jóvenes al curso de *DZD 7th Diabetes Research School* (Barcelona).

En el ámbito de la actividad investigadora, CIBERDEM ha incrementado su nivel de producción científica con 345 publicaciones anuales, así como las publicaciones en primer decil y en primer cuartil que representan el 62% del total. Los grupos CIBERDEM mantienen su elevada actividad colaborativa a nivel nacional e internacional, con un 84% y 30% de publicaciones colaborativas, respectivamente. Nuestra página web muestra en detalle las publicaciones más relevantes de cada grupo y en la Memoria se detallan los principales logros del 2019. En el ámbito de la trasferencia del conocimiento, CIBERDEM ha seguido participando en la elaboración de guías clínicas y documento de consenso nacionales e internacionales, ha realizado diversos estudios de patentabilidad, y presentado nuevas solicitudes de patentes. En el balance del 2019, destacan también las iniciativas en el Programa de Formación, en particular las orientadas a los investigadores jóvenes de CIBERDEM, y en el área de Comunicación y Difusión a la Sociedad la consolidación de la participación de CIBERDEM en el congreso de la Sociedad Española de Diabetes con un simposio conjunto y la presencia en el congreso de la *European Association for the Study of Diabetes*. CIBERDEM mantiene su compromiso con la sociedad, participando en actividades de divulgación social como la Jornada sobre necesidades no cubiertas y variabilidad en el manejo de la diabetes, Diabetes Experience Day y Día Mundial de la Diabetes, participando en el acto Diabetes y Familia, en el Congreso de los Diputados, y manteniendo sus lazos con las asociaciones de pacientes.

Invito a todas las personas interesadas en la actividad de CIBERDEM a revisar la Memoria, y también a ampliar la información visitando nuestra página web (www.ciberdem.org) así como a seguirnos en Twitter.

Un cordial saludo

Programas

PROGRAMA 1. Epidemiología, genética y epigenética de la diabetes mellitus. Complicaciones crónicas y comorbilidades

Coordinadora: Ángela Martínez Valverde

Epidemiología de la diabetes mellitus, sus complicaciones crónicas y comorbilidades

En el marco del estudio di@betes, se ha confirmado la asociación entre consumo de leche y presencia de un mejor perfil metabólico en población general, así como el aumento de riesgo de disglicemia e insulino-resistencia en zonas geográficas con temperaturas medias más elevadas (Valdés et al., *Eur J Endocrinol*. 2019). Se ha completado el perfil de lipoproteínas mediante RMN, proteínas glicosiladas y metabolitos de bajo peso molecular en las 5.072 muestras de la cohorte del estudio di@betes, lo que ha permitido iniciar una extensa fase de análisis de datos con la participación de varios grupos CIBERDEM.

Se está participando en el Estudio Internacional de Prevención terciaria de diabetes tipo 1 en niños y adolescentes con GAD (glutamic acid decarboxylase) intraganglionar (estudio DIAGNODE). En este ensayo clínico multicéntrico, un grupo CIBERDEM coordina la participación de los 10 grupos clínicos de España.

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

Se han caracterizado, por primera vez mediante ecografía, las placas ateroscleróticas en las arterias carótidas de pacientes con diabetes tipo 1, encontrándose mayor frecuencia de placas con contenido en calcio en comparación con personas sin diabetes (Castelblanco et al., *J Clin Med*. 2019). El estudio se ha realizado en colaboración con CIBEROBN.

Se ha descrito que el transporte reverso de colesterol (TRC) específico de macrófagos disminuye en pacientes con diabetes tipo 2 y que, aunque la sobreexpresión de APOA1 mejora este fenotipo en un modelo murino de diabetes y obesidad, aumenta el hígado graso y la ganancia de peso (Méndez-Lara et al., *Int J Mol Sci*. 2019). En colaboración con CIBERCV se ha caracterizado la oxidación de determinados aminoácidos de APOA1 que son claves en la alteración del TRC y comunes a diversas enfermedades que comportan gran riesgo cardiovascular como el aneurisma abdominal de aorta (Martínez-López et al., *EBioMedicine*. 2019).

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

Se ha descrito que el tratamiento con el fármaco hipoglucemiante empagliflozina protege frente a la enfermedad macrovascular en ratones deficientes en ApoE independientemente de los niveles de glucosa y los valores de presión sanguínea (Ortega et al., *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2019). El estudio se ha realizado en colaboración entre dos grupos CIBERDEM.

Se ha descrito que la evaluación de la sensibilidad retiniana en combinación con parámetros de fijación ocular mediante microperimetría podría ser un método fiable para detectar etapas prodrómicas de demencia en la población diabética tipo 2 (Ciudin et al., *J Clin Med*. 2019). Esta es la base de un proyecto multidisciplinar concedido por la UE-H2020 y coordinado por el grupo de CIBERDEM. Se ha demostrado que la administración tópica de fármacos neuroprotectores previene la progresión de la neurodegeneración de la retina en pacientes con diabetes tipo 2. (Simó et al., *Diabetes* 2019).

Se han comparado los efectos del clorhidrato de metformina, antidiabético oral de primera elección, con los del glicinato de metformina en hepatocitos de ratones y humanos, viéndose un mayor efecto del glicinato de metformina en la inhibición de la gluconeogénesis hepática, así como una fosforilación más sostenida de los hepatocitos sugiriendo que esta forma química es una alternativa terapéutica más eficaz (Rada et al., *Food Chem Toxicol*. 2019). El trabajo se ha desarrollado en colaboración con Laboratorios Silanes S.A.

Se ha descrito un método sencillo como es el índice de la presión sistólica tobillo/braquial para identificar pacientes con enfermedad arterial periférica no diagnosticada (Nattero-Chavez et al., *J Clin Endocrinol Metab*. 2019). En pacientes con diabetes tipo 1, tanto la rigidez arterial periférica como la aterosclerosis se asocian con neuropatía autonómica cardiovascular.

PROGRAMA 2. Determinantes moleculares y celulares de la función, lesión y protección de los islotes pancreáticos. Medicina regenerativa y terapias avanzadas.

Coordinador: Franz Martín Bermudo

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

Se ha descrito que el efecto diabetogénico del disruptor endocrino bisfenol A puede estar mediado por su acción sobre la expresión y función de los canales de Na+ y K+ de las células beta pancreática. Esta modulación ocurre vía activación de los receptores de estrógenos tipo β (Martínez-Pinna et al., *Diabetologia* 2019).

Se ha reportado que el consumo de aceite de oliva regula la homeostasis de la glucosa mejorando la sensibilidad a la insulina y la función de las células beta pancreática, en situaciones de diabetes tipo 2 (Jurado-Ruiz et al., *Sci Rep* 2019).

Se ha descrito que el consumo de cacao protege frente a las alteraciones estructurales vasculares de la diabetes. Las rutas Sirt-1, Nox2 y Nrf2 están implicadas en este efecto (Álvarez-Cilleros et al, *Mol Nutr Food Res*).

Se ha establecido que la ausencia de la citoquina proinflamatoria TNFSF14 mejora la tolerancia hepática a la glucosa y la inflamación en la esteatosis hepática (Herrero-Cervera et al., *Diabetologia* 2019).

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

Se ha descrito que, durante el desarrollo de la diabetes tipo 1, se produce un incremento de la renovación de las células alfa pancreáticas, con el objetivo de mantener su población o de aumentar la masa de células beta, vía transdiferenciación de estas células alfa. (Bru-Tari et al., *Sci Rep*. 2019).

Se ha reportado que la ausencia de la proteína PTP-1B aumenta la producción de VEGFA, por parte de los islotes pancreáticos, mejorando su revascularización e incrementando su supervivencia tras su trasplante (Figueiredo et al., *Sci Transl Med*. 2019).

El conocimiento de la arquitectura tridimensional de la cromatina de los islotes pancreáticos está contribuyendo a entender la genética de la diabetes tipo 2 (Miguel-Escalada et al., *Nat Genet*. 2019).

Se ha establecido que la presencia de células ductales en las preparaciones de islotes pancreáticos es perjudicial para la funcionalidad de los islotes trasplantados (Marín-Cañas et al., *PLoS One* 2019).

Aplicación de nuevas tecnologías al tratamiento de la diabetes

Se han desarrollado algoritmos de aprendizaje, que usan datos de la glucemia de los pacientes, para prevenir de un modo eficaz la aparición de hipoglucemias postpandriales, en pacientes insulinizados (Oviedo et al., *Comput Methods Programs Biomed*. 2019).

PROGRAMA 3. Mecanismos celulares y moleculares implicados en el desarrollo y la progresión de la diabetes tipo 2 e identificación de nuevas dianas terapéuticas.

Coordinador: Antonio Zorzano Olarte

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

Se ha demostrado que el receptor de succinato SUCNR1 controla el programa anti-inflamatorio en el macrófago regulando la respuesta metabólica a la obesidad (Keiran et al., *Nat Immunol.* 2019). En este estudio han colaborado dos grupos CIBERDEM, así como de otras áreas CIBER. Se han solicitado diversas patentes (EP19382564.3, PCT/EP2019/051157).

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

Se ha descrito la participación de la proteína Mitofusina 2 en el desarrollo de enfermedad hepática crónica, a través de un mecanismo que involucra la transferencia de fosfatidilserina desde el retículo endoplásmico a la mitocondria (Hernández-Álvarez et al., *Cell* 2019). Esto permite relacionar en un mismo proceso patológico, el desarrollo de resis-

tencia a la insulina y el desarrollo de esteatohepatitis no alcohólica. El estudio se ha desarrollado en colaboración con varios grupos CIBERDEM y de otras áreas CIBER.

Se ha demostrado que los activadores de la HRI (''heme-regulated eukaryotic translation initiation factor 2α kinase'') son una prometedora terapia farmacológica para tratar la diabetes mellitus tipo 2 y la enfermedad del hígado graso no alcohólica gracias a su capacidad para aumentar los niveles de FGF21 (Zarei et al., Br. *J. Pharmacol*. 2019).

Se ha descrito el mecanismo molecular que implica a un nuevo efector de la respuesta inflamatoria, la fosfolipasa A2 de grupo IVC (o fosfolipasa A2 citosólica γ, cPLA2γ) en la remodelación de membranas que ocurre durante la activación celular en enfermedades metabólicas y cardiovasculares (Guijas et al., Cells 2019; Lebrero et al., *Cells* 2019).

Identificación de biomarcadores de riesgo de progresión de la diabetes

Se han descrito nuevos biomarcadores de remisión de diabetes tras cirugía bariátrica (Ceperuelo-Mallafré et al., *Diabetes Care* 2019), de disfunción del tejido adiposo subcutáneo en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (PCOS) (Malpique et al., *Pediatr Obes*. 2019), de inflamación crónica de bajo grado en PCOS (Fuertes-Martín et al., *J Proteome Res*. 2019) y de frecuencia ovulatoria y grasa hepática.

Se ha descrito una nueva clase de lípidos con propiedades antidiabéticas y antiinflamatorias, que poseen además propiedades antiapoptóticas, ya que su formación disminuye las concentraciones intracelulares de hidroxiácidos libres (Rodríguez et al., *Cancers* 2019).

Se ha desarrollado un método completamente automatizado de cuantificación de glicoproteínas en suero mediante 1H-NMR, compatible con el test Liposcale-TM, desarrollado con anterioridad, de gran utilidad para evaluar el grado de inflamación crónica en obesidad y diabetes.

Se ha diseñado, fabricado y validado un substrato de Silicio nanoestructurado recubierto con nanopartículas de oro, que permite adquirir imágenes metabolómicas imprimiendo los tejidos sobre él (Alexandra S, *Advanced Functional Material* 2019), y permite adquirir imágenes a resolución celular por *Surface Enhanced Raman Spectroscopy*.

Se ha desarrollado una nueva herramienta computacional de código abierto, CliqueMS, para anotar datos de metabolómica no dirigida basada en LC-MS. CliqueMS es capaz de anotar correctamente más metabolitos y aductos a partir de un solo espectro que las herramientas disponibles hasta la fecha (Senan O, *Bioinformatics* 2019).

Determinantes de la resistencia a la insulina: mecanismos moleculares implicados

Se ha descrito que la isoforma A del receptor de insulina aumenta la captación hepática de glucosa y mejora la esteatosis hepática en condiciones de resistencia a la insulina inducida por una dieta rica en grasas (López-Pastor et al., *Dis Model Mech*. 2019).

Programa de formación

Coordinador: Ángel Nadal Navajas

Como principal novedad del programa de Formación del 2019, CIBERDEM ha concedido tres proyectos intramurales para jóvenes investigadores, en los que participan siete grupos CIBERDEM. Es destacable que, de los siete equipos, seis están liderados por investigadoras jóvenes. La primera Reunión de Investigadores Jóvenes, organizada por y para los jóvenes, tuvo lugar en el marco de la Reunión Anual el 6 de noviembre y contó con la participación de 78 jóvenes investigadores.

El programa de ayudas a la movilidad ha continuado financiando estancias en grupos CIBER y grupos internacionales, con un total de siete ayudas concedidas.

La X Reunión Anual CIBERDEM, se celebró los días 7 y 8 de noviembre, en ella participaron más de 160 investigadores CIBERDEM y se presentaron 89 comunicaciones. Se realizó un simposio dedicado a presentar los resultados del proyecto INFLAMES (*Identification of novel modulators of chronic inflammation in prevalent diseases: unveiling divergent mechanisms of diseases*), que contó con la participación de investigadores de CIBEROBN y CIBEREHD. La participación de los grupos y discusión de resultados fue muy activa, tanto en las presentaciones orales como en las sesiones de posters.

En el contexto de las diversas actividades formativas que CIBERDEM organiza en la colaboración con Merck Sharp & Dohme España, este año el Simposio Anual ''La diabetes a debate 2019: la diabetes en la frontera del conocimiento'' tuvo como temas centrales la asociación entre diabetes y cáncer, y las implicaciones de la variabilidad de la glicemia en la diabetes tipo 2.

En el marco de la colaboración con la Sociedad Española de Diabetes (SED), CIBERDEM ha organizado por segundo año el Simposio conjunto SED-CIBERDEM en el XXX Congreso Nacional de la SED. El Simposio se centró en la investigación en dinámica mitocondrial y disrupción metabólica, en el papel de los long non-coding RNA en la destrucción de la célula beta pancreática en diabetes tipo 1 y en el riesgo cardiovascular oculto en pacientes con diabetes.

CIBERDEM ha organizado la segunda edición del Curso de Postgrado Experto de la Universidad de Barcelona 2019-2020 ''Complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus,'' con 15 créditos europeos ECTS, y que ha contado con 178 inscritos.

Los grupos CIBERDEM han tenido una elevada actividad organizando actividades científicas, congresos, cursos, simposios, seminarios y debates, a nivel nacional e internacional, y en colaboración con otras áreas CIBER, destacando la participación en el Curso Interdisciplinar Inter-CIBER: Inmunoterapia, más allá de la prescripción. Un reto para todos (5 abril).

Producción científica

Publicaciones

Nº de publicaciones en 2019

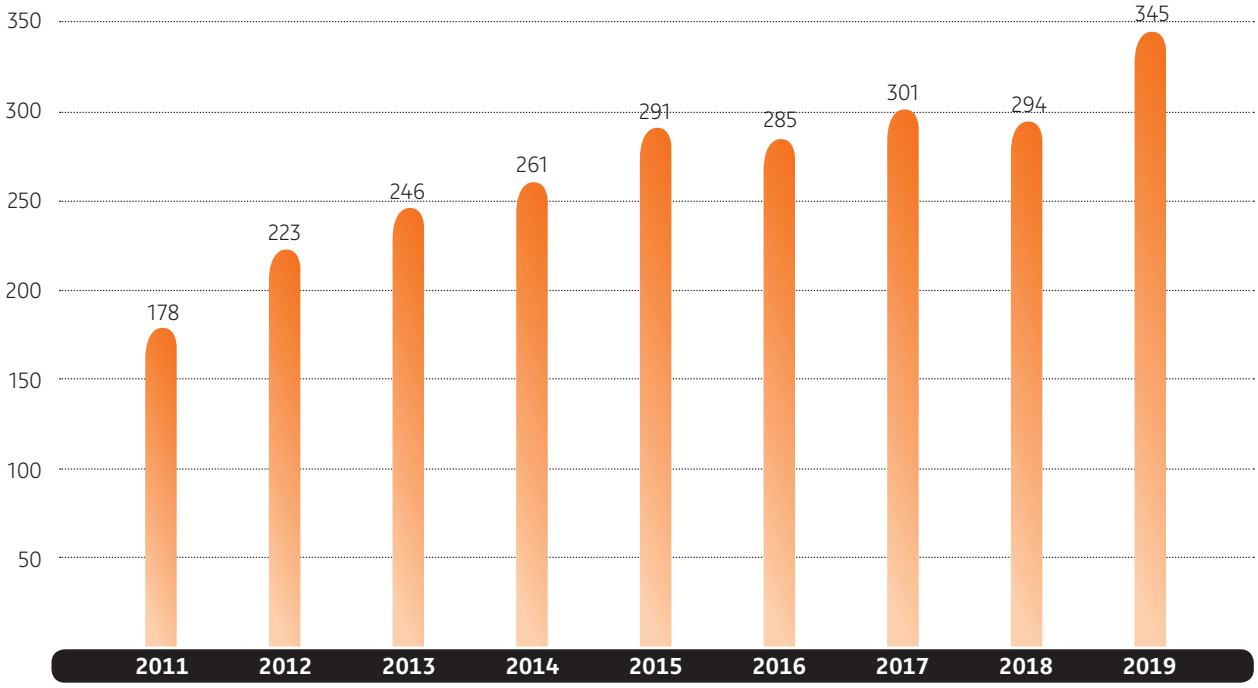
TOTALES	**345**
Q1	**215**
D1	**87**

Colaboraciones

CIBERDEM	**51**
CIBER*	**146**

*Entre varias áreas temáticas

Evolución publicaciones 2010-2019



10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	Publicación
36,216	Hernandez-Alvarez M.I., Sebastian D., Vives S., Ivanova S., Bartoccioni P., Kakimoto P. et al. *Deficient Endoplasmic Reticulum-Mitochondrial Phosphatidylserine Transfer Causes Liver Disease. Cell.* 2019;177(4):881-895. e17.
25,455	Miguel-Escalada I., Bonas-Guarch S., Cebola I., Ponsa-Cobas J., Mendieta-Esteban J., Atla G. et al. *Human pancreatic islet three-dimensional chromatin architecture provides insights into the genetics of type 2 diabetes. Nature Genetics.* 2019;51(7):1137-1148.
25,455	Ramos-Rodriguez M., Raurell-Vila H., Colli M.L., Alvelos M.I., Subirana-Granes M., Juan-Mateu J. et al. *The impact of proinflammatory cytokines on the β-cell regulatory landscape provides insights into the genetics of type 1 diabetes. Nature Genetics.* 2019;51(11):1588-1595.
24,54	Ibanez L., de Zegher F. *Exploring the use of metformin in pregnant women with polycystic ovary syndrome: new evidence, new wisdom. The Lancet Diabetes and Endocrinology*. 2019;7(4):242-243.
23,53	Keiran N., Ceperuelo-Mallafre V., Calvo E., Hernandez-Alvarez M.I., Ejarque M., Nunez-Roa C. et al. *SUCNR1 controls an anti-inflammatory program in macrophages to regulate the metabolic response to obesity. Nature Immunology*. 2019;20(5):581-592.
17,161	Figueiredo H., Figueroa A.L.C., Garcia A., Fernandez-Ruiz R., Broca C., Wojtusciszyn A. et al. *Targeting pancreatic islet PTP1B improves islet graft revascularization and transplant outcomes. Science Translational Medicine.* 2019;11(497): eaar6294.
15,621	Iakab S.A., Rafols P., Garcia-Altares M., Yanes O., Correig X. *Silicon-Based Laser Desorption Ionization Mass Spectrometry for the Analysis of Biomolecules: A Progress Report. Advanced Functional Materials.* 2019;29(45):1903609.
15,27	Ceriello A., Rossi M.C., De Cosmo S., Lucisano G., Pontremoli R., Fioretto P. et al. *Overall quality of care predicts the variability of key risk factors for complications in type 2 diabetes: An observational, longitudinal retrospective study. Diabetes Care.* 2019;42(4):514-519.
15,27	Gutierrez-Carrasquilla L., Sanchez E., Barbe F., Dalmases M., Lopez-Cano C., Hernandez M. et al. *Effect of glucose improvement on spirometric maneuvers in patients with type 2 diabetes: The Sweet breath study. Diabetes Care.* 2019;42(4):617-624.
15,27	Rodbard HW, Rosenstock J, Canani LH, Deerochanawong C, Gumprecht J, Lindberg SO, et al. *Oral semaglutide versus empagliflozin in patients with type 2 diabetes uncontrolled on metformin: The PIONEER 2 trial. Diabetes Care.* 2019;42(12):2272-2281.

Grupos CIBERDEM. Publicaciones 2019

Jefe de grupo	Publ.	Q1	D1	Institución / Centro	Provincia
Álvarez Escola, Carmen	7	6	1	Universidad Complutense de Madrid - Facultad de Farmacia	Madrid
Álvarez García, Elvira (1)	0	0	0	Universidad Complutense de Madrid - Facultad de Medicina	Madrid
Balsinde Rodríguez, Jesús	7	7	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	25	16	6	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau	Barcelona
Bondía Company, Jorge	12	5	1	Universidad Politécnica de Valencia - Instituto Universitario de Automática e Informática Industrial	Valencia
Bosch Tubert, Fátima	4	4	1	Universidad Autónoma de Barcelona - Centro de Biotecnología animal y Terapia Genética	Barcelona
Burks, Deborah	8	6	6	Fundación Centro de Investigación Príncipe Felipe	Valencia
Calle Pascual, Alfonso Luis	11	7	2	Servicio Madrileño de Salud - Hospital Clínico San Carlos	Madrid
Castaño González, Luis	11	8	1	Asociación Instituto de Investigación Sanitaria de Biocruces - Hospital Universitario Cruces	Vizcaya
Correig Blanchart, Francesc Xavier	21	13	6	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili - Universidad Rovira i Virgili	Tarragona
Egido de los Ríos, Jesús	14	9	4	Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	Madrid
Escobar Morreale, Héctor Francisco	13	10	4	Servicio Madrileño de Salud - Hospital Ramón y Cajal	Madrid
Ferrer Marrades, Jorge	1	1	1	Fundación Centro de Regulación Genómica	Barcelona
Guinovart Cirera, Joan Josep	2	0	0	Fundación privada Instituto de Recerca Biomédica (IRB-Barcelona)	Barcelona
Ibáñez Toda, Lourdes	14	11	5	Fundación para la Investigación y Docencia Sant Joan de Deu - Hospital Sant Joan de Deu	Barcelona
Martín Bermudo, Francisco	15	7	2	Universidad Pablo de Olavide - Centro Andaluz de Biología del Desarrollo	Sevilla
Martínez Valverde, Ángela María	8	6	2	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols	Madrid
Masana Marín, Luis	21	9	2	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili - Universidad Rovira i Virgili	Tarragona
Mauricio Puente, Diego	29	16	7	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau	Barcelona
Montanya Mias, Eduard	13	8	2	Fundación IDIBELL - Hospital Universitario de Bellvitge	Barcelona
Nadal Navajas, Ángel	9	6	1	Universidad Miguel Hernández - Instituto de Bioingeniería	Alicante
Novials Sardá, Anna María	10	8	3	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer - Centro Esther Koplowitz	Barcelona
Real Collado, José Tomás	16	6	4	Fundación para la Investigación del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana (Fundación INCLIVA) - Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA	Valencia

Jefe de grupo	Publ.	Q1	D1	Institución / Centro	Provincia
Rojo Martínez, Gemma	19	7	2	Fundación Pública Andaluza para la Investigación de Málaga en Biomedicina y Salud (FIMABIS) - Hospital Regional Universitario Carlos Haya	Málaga
Simó Canonge, Rafael	38	26	13	Fundación Hospital Universitario Vall d´Hebron - Institut de Recerca (VHIR) - Hospital Vall d´Hebron	Barcelona
Vallejo Fernández de la Reguera, Mario	2	1	0	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols	Madrid
Vázquez Carrera, Manuel	7	6	4	Universidad de Barcelona - Facultad de Farmacia	Barcelona
Vendrell Ortega, Joan Josep	13	9	4	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili - Hospital Universitario Juan XXIII	Tarragona
Vidal Cortada, Josep	29	18	9	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Barcelona
Zorzano Olarte, Antonio	15	10	6	Fundación privada Instituto de Recerca Biomédica (IRB-Barcelona)	Barcelona

(1) Grupo dado de baja en diciembre 2019

Guías clínicas y documentos de consenso

- Female Pattern Hair Loss and Androgen Excess: A Report from the Multidisciplinary Androgen Excess and PCOS Committee. Carmina E, Azziz R, Bergfeld W, Escobar-Morreale HF, Futterweit W et al., *J Clin Endocrinol Metab*. 2019; 104:2875–2891.
- Criterios de derivación para pacientes a las unidades de lípidos de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. Sánchez-Chaparroa MA., Pérez-Martínez P, Ibarretxe D, Suárez-Tembra M y Valdivielso P, en nombre del Grupo de Trabajo de las Unidades de Lípidos de la Sociedad Española de Diabetes. *Clin Investig Arterioscler*. 2019;31(1):26-30.
- Indicaciones de los inhibidores de PCSK9 en la práctica clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA), 2019. Ascaso JF, Civeira F, Guijarro C, López Miranda J, Masana L, et al., *Clin Investig Arterioscler*. 2019;31(3):128-139.
- Estándares SEA 2019 para el control global del riesgo cardiovascular. Mostaza JA, Pintó X, Armario P, Masana L, Ascaso JF y Valdivielso P, en nombre de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. *Clin Investig Arterioscler*. 2019;31(S1):1-43.
- Recomendaciones del grupo GARIN para el tratamiento dietético de los pacientes con enfermedad renal crónica. Alhambra Expósito MR, Molina Puerta MJ, Olveira G, Arraiza Irigoyen C, Fernández Soto C et al., en representación del grupo GARIN (Grupo Andaluz de Revisión e Investigación en Nutrición, comisionado por Sociedad Andaluza de Nutrición y Dietética,). *Nutr Hop*. 2019;36(1):183-217.
- Documento de abordaje integral de la diabetes tipo 2. Grupo de trabajo de Diabetes de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición, versión 2019.2. Reyes-García R, Moreno Pérez C, Tejera-Pérez C, Fernández-García JC, Bellido-Castañeda V, et al., en representación del Grupo de trabajo de Diabetes-SEEN.

Patentes con titularidad CIBER

Patentes solicitadas:

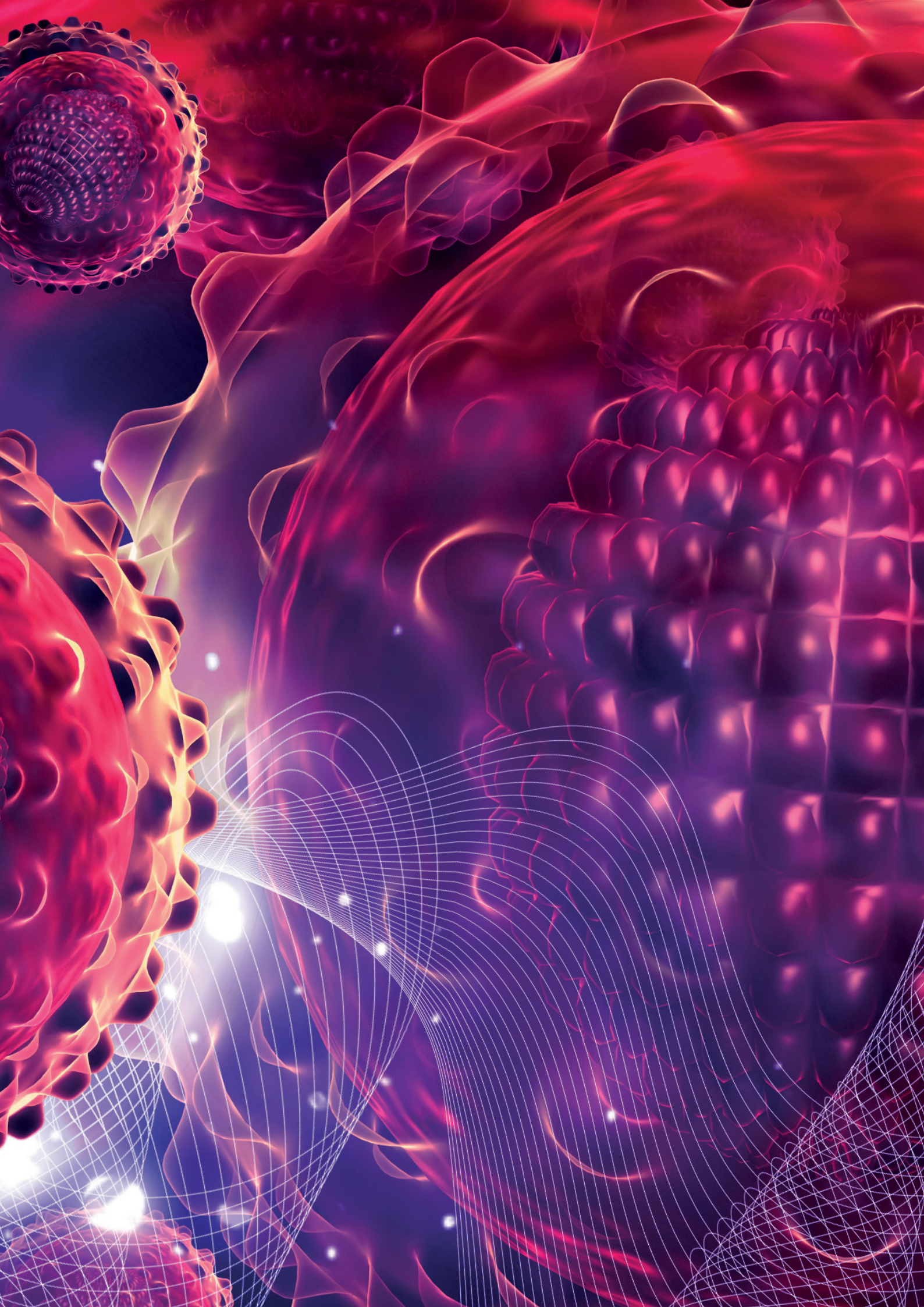
- Succinate as a biomarker for selecting a bariatric surgical procedure and for predicting type 2 diabetes remission after bariatric surgery

PCTs presentadas:

- Targeted interventions directed at reducing the levels of circulating succinate in a subject, and kits and method for determining effectiveness of said interventions
- Método de predicción de respuesta a tratamientos con cirugía bariátrica en diabetes mellitus tipo 2

Enfermedades Hepáticas y Digestivas

ciberehd



Presentación del director científico



Jordi Bruix Tudó

Durante el año 2019 se ha seguido la línea constante de actividad científica de alto nivel, con numerosas publicaciones en revistas de gran impacto. En muchos casos, los resultados obtenidos han tenido traslación directa 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. Curiosamente, las colaboraciones internacionales son frecuentemente 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 afectos 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.

Desde la Dirección Científica y el conjunto del Comité de Dirección se sigue la ejecución del plan de acción cuatrienal, pero se ha rediseñado la descripción de la actividad en base a proyectos colaborativos. Se ha seguido con la estrategia de renovación generacional y del 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.

Programas

PROGRAMA 1. Mecanismos de daño hepático/ evolución a cirrosis avanzada y trasplante

Coordinador: Rafael Bañarés Cañizares

La actividad del programa 1 durante 2019 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 (hepatitis vírica, enfermedades metabólicas, daño hepático por alcohol, complicaciones de la cirrosis), excluyendo el cáncer de hígado.

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. 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 se mantiene, como es tradicional, el desarrollo de estudios cooperativos en el ámbito clínico. Sin embargo, ha sido llamativa la generación de una red de investigadores básicos a raíz de acciones estratégicas específicas del CIBEREHD. En concreto, el desarrollo de un modelo de ratón con hígado humanizado está permitiendo diferentes aproximaciones experimentales con base en dicho modelo; por otra parte, la red para la investigación del papel de las vesículas extracelulares en la enfermedad ha desarrollado resultados científicos relevantes con publicaciones de impacto por su interés. cuya publicación parece próxima. Del mismo modo, se ha mantenido la frecuente presencia de estudios colaborativos entre científicos básicos y clínicos. Así, al igual que en años anteriores, algunas de las publicaciones de mayor impacto son el resultado precisamente de las interacciones generadas durante los encuentros de investigadores.

En relación con los resultados científicos, la producción ha mantenido su notable proporción de publicaciones del primer decil de la especialidad, así como la producción de guías de práctica clínica, como manifestación final de la capacidad de traslación al paciente de la actividad investigadora. Sin menoscabar la importancia de todos los resultados científicos del programa, deben destacarse los grandes estudios clínicos cooperativos en pacientes con complicaciones de la cirrosis tanto en forma de hemorragia por varices o descompensación ascítica. El Plan Nacional de Hepatitis ya finalizó, pero la actividad realizada sigue dando lugar a publicaciones donde se expone cómo refinar el seguimiento de los pacientes con resolución de la infección. Interesantemente, en los pacientes con cirrosis se ha constatado que el riesgo de cáncer no desaparece, por lo que este riesgo obliga a mantener seguimiento estructurado. Se ha descrito que la presencia de determinadas mutaciones regiones no codificantes del genoma son significativamente más frecuentes en pacientes con formas graves de infección, como la hepatitis colestásica fibrosante. Por último, debe destacarse el análisis del mecanismo que el virus delta utiliza para escapar de la respuesta inmune del hospedador.

Desde la Dirección del CIBEREHD se ha potenciado un análisis estratégico para evaluar el futuro de los grupos dedicados a hepatitis en un momento en que la curación de la hepatitis C es factible pero que obliga a investigar los mecanismos de progresión o regresión de la enfermedad hepática una vez eliminado el virus.

PROGRAMA 2. Fisiopatología gastrointestinal: enfermedad inflamatoria y trastornos de la motilidad

Coordinador: Pere Clavé Civit

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-gastro-duodenal; b) Enfermedad Inflamatoria Intestinal; y c) Neuro-gastroenterología, alteraciones de la motilidad digestiva y trastornos funcionales digestivos. 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.

- ## Patología esófago-gastro-duodenal.

  Las novedades de 2019 en este área se centran en el desarrollo de estrategias farmacológicas y en las estrategias de erradicación de la infección por HP en casos de resistencias a los tratamientos de primera línea. A destacar también las publicaciones lideradas por investigadores del CIBEREHD de los estudios procedentes del European Registry on the management of Helicobacter pylori infection (Hp-EuReg), que permiten iniciar el desarrollo de un mapa de respuesta al tratamiento y resistencias con perspectiva europea. El estudio de los efectos adversos de los fármacos antiinflamatorios no esteroideos en la enfermedad péptica y sus complicaciones (principalmente hemorragia digestiva) sigue ocupando un lugar relevante, así como nuevos estudios sobre las bases moleculares del cáncer esófago-gástrico.

- ## Enfermedad Inflamatoria Intestinal.

  Esta sigue siendo la línea más productiva en este área. La investigación se dirige a las causas primarias de disfunción inmune, al reconocimiento de los determinantes genéticos y ambientales que condicionan el desarrollo fenotípico de cada EII, al desarrollo y evaluación de nuevos métodos diagnósticos y de monitorización de la enfermedad, y al desarrollo de nuevos tratamientos. Los resultados 2019 son muy relevantes, con publicación de múltiples estudios y ensayos clínicos que comparan la eficacia y seguridad de diferentes tratamientos basados en la manipulación de diferentes elementos del sistema inmune en diversas fases de la enfermedad (activa/remisión) y la aparición de estudios que evalúan los resultados del tratamiento quirúrgico en las formas refractarias. También se destaca la evaluación del papel de diferentes componentes del sistema inmunitario innato en la fisiopatología y potencialidad terapéutica de las EII. Esta línea incluye también proyectos de investigación relacionados con la enfermedad celíaca y otros síndromes diarreicos de alta prevalencia y escaso conocimiento, como los que se producen post-colecistectomía. La enfermedad celíaca ha ganado impulso con la incorporación de un grupo experto en esta enfermedad, y en 2020 se lanza una acción estratégica para establecer aspectos epidemiológicos, diagnósticos y de seguimiento en colaboración con otras áreas CIBER.

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

  Estos trastornos tienen una prevalencia del 15% de la población general. La Disfagia Orofaríngea (DO) afecta al 50% de los pacientes que han sufrido un ictus, enfermedades neurodegenerativas y ancianos frágiles. En 2019 se ha mantenido la evaluación del efecto de diferentes aspectos dietéticos y nutricionales en la función orofaríngea y gastrointestinal, especialmente las respuestas biológicas y sensoriales a la

ingesta, y el papel de las dietas de exclusión en el SII. El SII post-infeccioso y el papel de los probióticos han ocupado otro significativo grupo de estudios, así como el análisis de la disfunción epitelial en el SII-D desde una perspectiva básica. A nivel de motilidad orofaríngea, los estudios –tanto clínicos como básicos- se dirigen al desarrollo de tratamientos farmacológicos activos mediante agonistas de los receptores orofaríngeos TRPV1, TRPA1 i TRPM8, y de estrategias compensatorias denominadas ''Intervención Mínima-Masiva'' para el manejo de la disfagia orofaríngea.

PROGRAMA 3. Oncología hepática y digestiva

Coordinador: Bruno Sangro Gómez-Acebo

El cáncer hepato-bilio-pancreático y del tubo digestivo supone una frecuente causa de muerte en la población general, una alta carga asistencial en los hospitales y centros de salud, y un coste sanitario y farmacéutico muy elevado. Es por ello que el CIBEREHD contempla un programa dedicado a esta patología. Pero su abordaje va más allá del propio programa e involucra diversos grupos del CIBEREHD en líneas de trabajo transversales centrados en aspectos parciales del problema, a cuyo conocimiento se contribuye desde la biología molecular, la genética, la inmunología, la epidemiología o la intervención clínica.

Los estudios en cáncer hepático han mantenido el análisis de la incidencia de cáncer tras curación viral, comprobando que el riesgo oncogénico se mantiene inalterado en los pacientes con cirrosis. Siguiendo la línea que investiga la potencial asociación entre el tratamiento y eliminación del VHC y la recurrencia del carcinoma hepatocelular, se ha publicado un estudio colaborativo que sugiere que la presencia de nódulos no caracterizados en pacientes con cirrosis por VHC podrían representar un factor de riesgo para el desarrollo de carcinoma hepatocelular en el contexto del tratamiento.

Investigadores del CIBEREHD han liderado estudios con diversas moléculas inmunomoduladoras para el tratamiento del carcinoma hepatocelular, y se han iniciado estudios para aclarar la resistencia a esta opción y los predictores de respuesta favorable. Lamentablemente, no se ha podido identificar ningún parámetro predictivo a pesar de las diversas sugerencias engañosas que se han anunciado tanto en revistas especializadas como en medios generales.

En el campo del cáncer colorrectal, se ha mantenido un ritmo de publicación de calidad tanto en relación a los programas de cribado poblacional como en cuanto a riesgo familiar. Ello ha sido el resultado de investigación clínica asociada a análisis genéticos en colaboración con varios grupos CIBEREHD o de otros ámbitos.

Por último, se ha consolidado la actividad investigadora en colangiocarcinoma con la identificación de metabolitos circulantes que podrían servir como marcadores para el diagnóstico precoz de la enfermedad en pacientes con colangitis esclerosante primaria, una entidad pre-cancerígena, y para la distinción entre la histología de colangiocarcinoma o carcinoma hepatocelular en nódulos de pequeño tamaño de hígados cirróticos.

Programa de Formación

Coordinador: Xavier Forns Bernhardt

La filosofía básica del CIBEREHD en Docencia se resume en ayudar a la formación de jóvenes investigadores, facilitándoles la posibilidad de:

- Estancias cortas en otros centros para adquirir conocimientos específicos y que sean considerados prioritarios.
- Asistir a reuniones que permitan mejorar su formación e interaccionar con expertos en su área de investigación.

En cuanto a las ayudas para que investigadores del CIBEREHD puedan realizar estancias cortas en centros nacionales (CIBER) o extranjeros (europeos), se han potenciado aquellas que son entre centros CIBER. Básicamente se han centrado en:

- Aprendizaje de técnicas nuevas que supongan un avance en un campo concreto.
- Intercambios formativos en el contexto de proyectos europeos en el que participen grupo/s CIBEREHD.
- Trabajos colaborativos intra-CIBER que requieran de intercambio tecnológico, análisis de datos o diseño de estudios.
- Formación en un área concreta de investigadores jóvenes, que no pueda realizarse en el centro solicitante.

En cuanto a las ayudas para que investigadores jóvenes del CIBEREHD puedan asistir a reuniones (ámbito nacional o europeo) con un programa específico y claramente relacionado con su área de investigación, también se ha realizado una priorización, que se resume de la siguiente forma:

- Ayudas a investigadores básicos.
- Las ayudas irán destinadas a sufragar los gastos de inscripción, alojamiento y desplazamiento y tendrán un techo máximo de 2.500 € (deberán ajustarse a las Tablas ISCIII).
- No se han concedido ayudas a congresos nacionales o internacionales que abarquen toda la especialidad (AEEH, EASL, UEGF, AGA, AASLD.)

Resumen de estancias para la formación y aprendizaje concedidas durante 2019. Grupos beneficiados según programa.

CIRROSIS

IP	Extranjero	Naciional
A. Albillos		
P. Ginés	●	
R. Bañares		
García Pagan		
J. Genescà		
C. Guarner		
R. Andrade		
R. Francés		● ●
J. Castell		
Fdez-Checa		
M. Navasa		
Glz-Gallego		
Martín Sanz		

IP	Extranjero	Naciional
J.M. Mato		● ●
A. Pares		
Juan Ignacio Esteban		
Rafael Esteban		
Xavier Forns		
Jordi Gómez		●
Javier García-Samaniego		
Manuel Romero	●	
Juan Ignacio Esteban		●
M. Navasa		
M. de la Mata		
M. Berenguer		
Juan Ignacio Esteban		

GASTROENTEROLOGÍA

IP	Extranjero	Naciional
F. Azpiroz		
X. Calvet		
Domènech		
P. Clavé		
Esplugues		
A. Lanas		
Julià Panés		
Pérez-Gisb		●
Sanchez M.		
M. Esteve		

ONCOLOGÍA

IP	Extranjero	Naciional
J. Bruix		
Bujanda		
Castells		
Garcia-M		
M. Pastor	●	
Sangro		
Fabregat		
Cascante		
C. Armengol		

Plataformas

Plataforma Bioinformática

Coordinador: Juanjo Lozano Salvatella

La plataforma de Bioinformática está colaborando activamente en el funcionamiento de este CIBER, siendo 2019 un año fructífero, tal como reflejan las 20 publicaciones fruto de su soporte. La colaboración establecida con el área de cáncer de colon ha generado una publicación muy relevante que está relacionada con el desarrollo de una firma genética que incrementa el poder de detección de hemoglobina en sangre:

- *Identification and Validation of MicroRNA Profiles in Fecal Samples for Detection of Colorectal Cancer*. Duran-Sanchon S, Moreno L, Augé JM, Serra-Burriel M, Cuatrecasas M, Moreira L, ... Castells A. Gastroenterology. 2020 Mar;158(4):947-957.e4. doi: 10.1053/j.gastro.2019.10.005. Epub 2019 Oct 14.

Formando parte de un equipo de investigadores de 24 instituciones -entre ellas el CIBEREHD- y organismos de nueve países europeos, coordinado y liderado desde Barcelona por la European Foundation for the Study of Chronic Liver Failure (EF Clif), se ha identificado la firma metabólica en sangre -o ''firma molecular''- del síndrome de Insuficiencia Hepática Aguda sobre Crónica (Acute on Chronic Liver Failure, ACLF)

- *Blood metabolomics uncovers inflammation-associated mitochondrial dysfunction as a potential mechanism underlying ACLF*.Moreau R, Clària J, Aguilar F, Fenaille F, Lozano JJ,Junot C, ... V, Angeli P; j Hepatol. 2019 Nov 25. pii: S0168-8278(19)30696-8. doi: 10.1016/j.jhep.2019.11.009. [Epub ahead of print]

La colaboración con grupos del CIBEREHD y otros grupos nacionales e internacionales sigue generando publicaciones muy relevantes. En el área de Inflamación en enfermedad hepática:

- *Defective HNF4alpha-dependent gene expression as a driver of hepatocellular failure in alcoholic hepatitis*. Argemi J, Latasa MU, Atkinson SR, Blokhin IO, Massey V, Gue JP, ... Bataller R.
- *Nat Commun*. 2019 Jul 16;10(1):3126. doi: 10.1038/s41467-019-11004-3.

e-CATCH

Coordinador: Jordi Bruix Tudó

Durante 2019 se ha asistido a una falta de actividad de la plataforma de modo que no han existido consultas referentes a pacientes.

Se ha mantenido la plataforma como instrumento para compartir imágenes y documentación de estudios liderados por investigadores del grupo de Oncología Hepática y que implicaban la participación de otros grupos CIBER en otras localidades.

Al pasar a ser un instrumento de investigación para gestión en estudios de oncología hepática se ha decidido redefinir la plataforma e insertarla como un instrumento de investigación del equipo de Oncología Hepática y cancelar la actividad de segunda opinión y consejo diagnóstico/terapéutico.

Hepa-C

Coordinador: Xavier Forns Bernhardt

Durante el año 2019 se ha seguido registrando un número relevante de pacientes aunque, dada la elevada tasa de curación, el análisis a realizar requerirá un seguimiento prolongado con publicaciones que se demoraran. Actualmente se dispone de una cohorte de más de 12.000 pacientes, lo que constituye un material epidemiológico de alto valor.

Registro de Enfermedades Hepáticas Vasculares. REHEVASC

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 2019 se han diagnosticado y registrado nuevos pacientes en la siguiente proporción:

- PVT: 35 pacientes, obteniendo un registro final en 2019 de 374 pacientes.
- IPH: 10 pacientes, obteniendo un registro final en 2019 de 153 pacientes.
- SBC: 5 pacientes, obteniendo un registro final en 2019 de 93 pacientes.
- FHC: No se han diagnosticado pacientes, registro final en 2019 de 11 pacientes.

En la actualidad, existen 20 hospitales de referencia a nivel nacional involucrados para tratar de diagnosticar este tipo de pacientes.

1. Hospital Universitario y Politécnico La Fe
2 Hospital Virgen de la Salud, Toledo
3. Hospital Universitario Puerta de Hierro
4. Hospital Universitario Ramón y Cajal
5. Clínica Universidad de Navarra
6. Hospital Clínic de Barcelona
7. Hospital Santa Creu i Sant Pau
8. Hospital Universitario Gregorio Marañón
9. Hospital Universitario Arnau de Vilanova
10. Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA)
11. Hospital Universitario de Canarias
12. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla
13. Hospital Universitario San Cecilio
14. Hospital Universitario Son Espases
15. Instituto universitario Dexeus
16. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete
17. Hospital del Mar Hospital del Tajo, Aranjuez
18. Hospital Germans trias i Pujol
19. Hospital Parc Taulí, Sabadell
20. Hospital Broggi (colaboración con HCB, derivación pacientes para registro)

Producción científica

Publicaciones

Nº de publicaciones en 2019

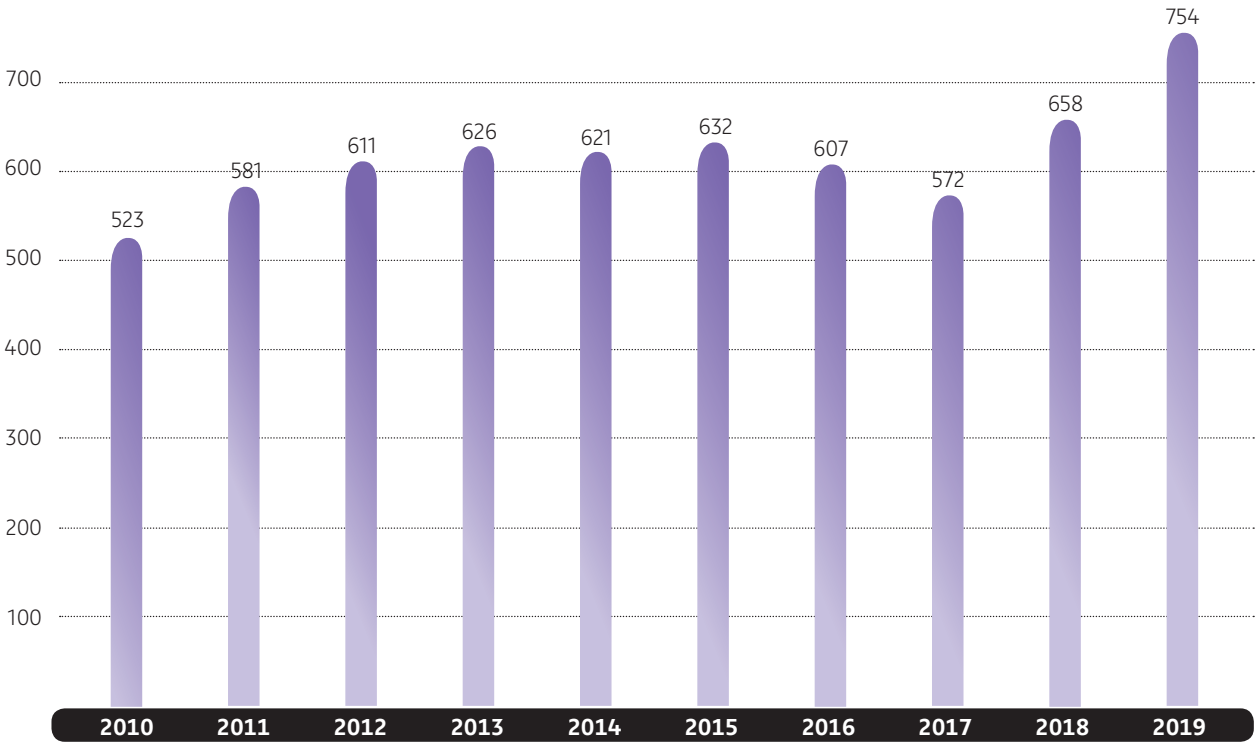
TOTALES	**754**
Q1	**441**
D1	**244**

Colaboraciones

CIBEREHD	**188**
CIBER*	**146**

*Entre varias áreas temáticas

Evolución publicaciones 2010-2019



10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	Publicación
59,102	Villanueva C., Albillos A., Genesca J., Garcia-Pagan J.C., Calleja J.L., Aracil C. et al. *β blockers to prevent decompensation of cirrhosis in patients with clinically significant portal hypertension (PREDESCI): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. The Lancet. 2019;393(10181):1597-1608.*
43,07	Duan Y., Llorente C., Lang S., Brandl K., Chu H., Jiang L. et al. *Bacteriophage targeting of gut bacterium attenuates alcoholic liver disease. Nature. 2019.*
32,274	Andrade R.J., Chalasani N., Bjornsson E.S., Suzuki A., Kullak-Ublick G.A., Watkins P.B. et al. *Drug-induced liver injury. Nature Reviews Disease Primers. 2019;5(1).*
25,455	Huyghe J.R., Bien S.A., Harrison T.A., Kang H.M., Chen S., Schmit S.L. et al. *Discovery of common and rare genetic risk variants for colorectal cancer. Nature Genetics. 2019;51(1):76-87.*
23,57	Banales J.M., Huebert R.C., Karlsen T., Strazzabosco M., LaRusso N.F., Gores G.J.. *Cholangiocyte pathobiology. Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology. 2019.*
23,57	Bruix J., da Fonseca L.G., Reig M.. *Insights into the success and failure of systemic therapy for hepatocellular carcinoma. Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology. 2019.*
23,57	Gracia-Sancho J, Marrone G, Fernández-Iglesias A. *Hepatic microcirculation and mechanisms of portal hypertension.Nature reviews. Gastroenterology & hepatology. 2019.*
23,57	Barkun A.N., Almadi M., Kuipers E.J., Laine L., Sung J., Tse F. et al. *Management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: Guideline recommendations from the international consensus group. Annals of Internal Medicine. 2019;171(11):805-822.*
19,233	Puig I., Lopez-Ceron M., Arnau A., Rosinol O., Cuatrecasas M., Herreros-de-Tejada A. et al. *Accuracy of the Narrow-Band Imaging International Colorectal Endoscopic Classification System in Identification of Deep Invasion in Colorectal Polyps. Gastroenterology. 2019;156(1):75-87.*
19,233	Karimzadeh H., Kiraithe M.M., Oberhardt V., Salimi Alizei E., Bockmann J., Schulze zur Wiesch J. et al. *Mutations in Hepatitis D Virus Allow It to Escape Detection by CD8 + T Cells and Evolve at the Population Level. Gastroenterology. 2019;156(6):1820-1833.*

Grupos CIBEREHD. Publicaciones 2019

Jefe de grupo	Publ.	Q1	D1	Institución / Centro	Provincia
Albillos Martínez, Agustín	28	15	12	Universidad de Alcalá	Madrid
Andrade Bellido, Raúl	19	12	8	Fundación Pública Andaluza para la Investigación de Málaga en Biomedicina y Salud (FIMABIS)	Málaga
Armengol Niell, Carolina	16	11	7	Fundación Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol	Barcelona
Azpiroz Vidaur, Fernando	18	9	2	Fundación Hospital Universitario Vall d´Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona
Bañares Cañizares, Rafael	26	13	10	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Berenguer Haym, Marina	21	6	6	Fundación para la Investigación del Hospital la Fe	Valencia
Bruix Tudó, Jordi	20	15	12	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Bujanda Fernández de Pierola, Luis	58	41	26	Asociación Instituto Biodonostia	Guipuzcoa
Calvet Calvo, Xavier	25	7	5	Corporación Sanitaria Parc Taulí	Barcelona

Jefe de grupo	Publ.	Q1	D1	Institución / Centro	Provincia
Cascante Serratosa, Marta	14	8	5	Universidad de Barcelona	Barcelona
Castell Ripoll, José Vicente	9	8	4	Fundación para la Investigación del Hospital la Fe	Valencia
Castells Garangou, Antoni	70	52	32	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Clave Civit, Pere	14	6	1	Fundación Privada Salud del Consorcio Sanitario del Maresme	Barcelona
Domenech Morral, Eugeni	27	8	3	Fundación Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol	Barcelona
Esplugues Mota, Juan Vicente	19	13	5	Universidad de Valencia	Valencia
Esteban Mur, Juan Ignacio	11	4	1	Fundación Hospital Universitario Vall d´Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona
Esteban Mur, Rafael	19	12	8	Fundación Hospital Universitario Vall d´Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona
Esteve Comas, María	19	8	5	Fundación Mutua Terrassa	Barcelona
Fabregat Romero, María Isabel	5	4	1	Fundación IDIBELL	Barcelona
Fernández-Checa Torres, José Carlos	21	16	11	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Barcelona
Fondevila Campo, Constantino	30	17	11	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Forns Bernhardt, Xavier	21	10	6	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
García Marín, José Juan	19	15	8	Universidad de Salamanca	Salamanca
García Pagán, Juan Carlos	39	31	18	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
García-Samaniego Rey, Javier	14	4	2	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Genesca Ferrer, Joan	30	23	21	Fundación Hospital Universitario Vall d´Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona
Gines Gibert, Pere	44	30	25	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Gómez Castilla, Jordi	11	6	0	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Granada
González Gallego, Javier	11	7	3	Universidad de León	León
Guarner Aguilar, Carlos	15	13	9	Instituto de Investigación del Hospital de Santa Cruz y San Pablo	Barcelona
Lanas Arbeloa, Ángel	48	25	14	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Aragón	Zaragoza
Martín Sanz, Paloma	1	1	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Mata García, Manuel de la Mata	17	8	3	Fundaciónpara la Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO)	Córdoba
Mato de la Paz, José María	45	32	15	CIC Biogune	Vizcaya
Panés Díaz, Julian (1)	22	11	10	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Pares Darnaculleta, Albert	22	16	9	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Pastor Anglada, Marçal	2	1	1	Universidad de Barcelona	Barcelona

Jefe de grupo	Publ.	Q1	D1	Institución / Centro	Provincia
Pérez Gisbert, Javier	53	17	11	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Romero Gómez, Manuel	18	12	7	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	Sevilla
Sánchez de Medina López Huertas, Fermín	15	10	5	Universidad de Granada	Granada
Sangro Gómez-Acebo, Bruno Carlos	38	23	16	Universidad de Navarra	Navarra
Zapater Hernández, Pedro	17	8	5	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	Alicante

(1) IP sustituido en 2020

Grupos clínicos vinculados

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

Patentes con titularidad CIBER

Patentes concedidas

- *Bivalent reverse primer.*
- *Sistema y procedimiento para el diagnóstico mejorado de la Disfagia Orofaríngea.*
- *Non-invasive method for the diagnosis or screening of colorectal cancer and/or pre-cancerous stage thereof.*
- *Biomarcadores no invasivos ccr.*
- *Methods for diagnosing and treating acute or chronic liver, kidney or lung disease.*
- *Method for predicting response to beta blocker.*
- *Lipid signatures for determining the outcome of embryo implantation during in vitro fertilization.*
- *Methods for diagnosing liver disease.*
- Marcadores proteómicos de respuesta a fármacos anti-tnf en pacientes con enfermedad de Crohn.

- *Nupr1 inhibition for treating cancer. Fecha: 31/05/2019.*
- *Compounds for the treatment of diseases caused by Helicobacter.*
- Derivados de 4-fenildihidropiridina para el tratamiento y/o prevención de una infección o enfermedad causada por Helicobacter.

Patentes solicitadas

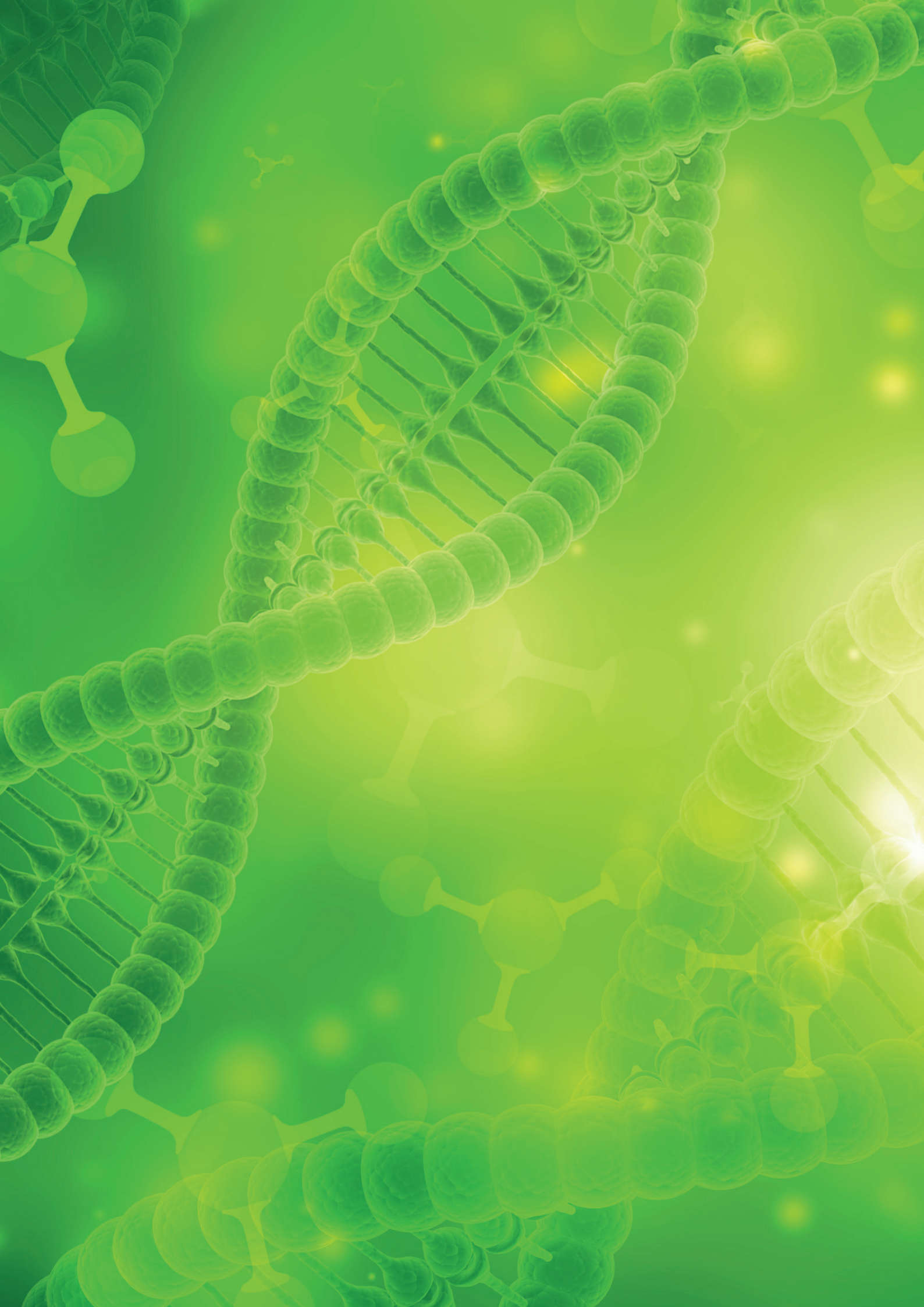
- *NUPR1 Inhibition for Treating Cancer.*
- Derivados de ácido ursodecoxicólico para el tratamiento de enfermedades hepáticas poliquísticas.
- *Treatment of fibrosis and inhibition of fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease patients.*
- *Methods for diagnosing and treating acute or chronic liver, kidney or lung disease.*
- *Method of treating colorectal cancer. Fecha:28/06/2018.*
- *Method of treating advanced colorectal adenoma.*
- *Human Porphobilinogen Deaminase Derived Proteins And Polynucleotides And Uses Thereof.*

Guías clínicas

- *Prevention, Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Hepatitis C Virus infection in chronic kidney disease: Synopsis of the kidney disease: Improving global outcomes 2018 clinical practice guideline.*
- *Document de posicionament: Vies Clíniques Malalties Hepàtiques.*
- Ha participado como experto del informe de Evaluación de Darvadstrocel indicado para el tratamiento de fístulas perianales complejas en pacientes con enfermedad de Crohn.
- *Document de Posicionament. Vies Clíniques Malalties Heàtiques.*
- Recomendaciones del Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU) sobre la reservoritis en la colitis ulcerosa. Parte 1: Epidemiología, diagnóstico y pronóstico.
- *International Consensus on Diverticulosis and Diverticular Disease. Statements from the 3rd International Symposium on Diverticular Disease.*
- *Recommendations of the Spanish Working Group on Crohn's Disease and Ulcerative Colitis (GETECCU) on pouchitis in ulcerative colitis. Part 1: Epidemiology, diagnosis and prognosis.*
- *Alcohol-related liver disease. Clinical practice guidelines. Consensus document sponsored by AEEH.*
- Enfermedad hepática por alcohol. Guías de práctica clínica. Documento de consenso auspiciado por la AEE.
- *Elimination of hepatitis C. Positioning document of the Spanish Association for the Study of the Liver* (AEEH) Eliminación de la hepatitis C. Documento de posicionamiento de la Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH).
- *Alcohol-related liver disease. Clinical practice guidelines. Consensus document sponsored by AEEH.*
- *Recommendations for the detection, diagnosis and follow-up of patients with non-alcoholic fatty liver disease in primary and hospital care.*
- Eliminación de la hepatitis C. Documento de posicionamiento de la Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH).
- Documento de consenso para la valoración de donantes con serología positiva para el virus de la hepatitis C.
- *Functional Constipation Guidelines Working Group.European Society of Neurogastroenterology and motility guidelines on functional constipation in adults.*

Enfermedades Raras

ciberer



Presentación del director científico



Pablo Lapunzina

Bienvenidos a esta nueva edición de la memoria científica, donde tendremos la ocasión de presentar los resultados de la actividad científica y traslacional realizada por los grupos de investigación del área de Enfermedades Raras (ER), a quienes agradezco su gran labor y dedicación.

Quiero destacar de nuevo el papel imprescindible de las asociaciones de pacientes como interlocutores activos, que trabajan en primera línea para dar apoyo y hacer oír la voz de los afectados, tanto desde nuestro Consejo Asesor de Pacientes, como desde nuestro Comité Científico Asesor Externo.

Desde el CIBERER trabajamos activamente en la consecución de los objetivos IRDiRC, en concreto en la consecución de 1.000 tratamientos en ER, prueba de ello son las 10 designaciones de medicamentos huérfanos de las cuales actuamos como promotor.

En cuanto al avance en el diagnóstico de ER, destaco el Programa de Enfermedades Raras No Diagnosticadas (ENoD). Un programa transversal y modelo de gestión multidisciplinar y colaborativo que actualmente recoge datos clínicos de más de 400 pacientes con una tasa diagnóstica del 29%.

CIBERER participa en varios programas y proyectos europeos estratégicos en el ámbito de las ER: el European Joint Programme on Rare Diseases por una parte, que es el programa europeo para la mejora de la investigación, el uso de datos y la traslación en ER. Y por otra parte, es necesario hacer una mención especial al trabajo realizado por el equipo de Orphanet España, coordinado por el CIBERER, herramienta imprescindible en el campo de las ER a nivel internacional.

Por último, recordar de nuevo la urgencia de poner en marcha un Plan Nacional de Medicina Genómica, y el reconocomiendo de la especialidad de Genética Clínica, ya que ambos son pasos imprescindibles para que los resultados de nuestra investigación redunden en una mejora de la asistencia, el diagnóstico y la búsqueda de terapias para los afectados.

Programas

Programa de Medicina Genómica Traslacional

Coordinador: Ángel Carracedo Álvarez

En 2019, se crea el programa de Medicina Genómica Traslacional con uno de los principales objetivos es la implementación de la nueva medicina genómica y otras aplicaciones ómicas a la práctica diagnóstica de los hospitales. Este grupo surgido del antiguo programa de Medicina Genética se ha reducido a sólo 5 grupos de los 10 originales. Entre los principales hitos en 2019 podemos destacar varios estudios relevantes como el de Joaquín Dopazo, que ha liderado un estudio publicado en Cancer Research de big data genómico en el que se han analizado 9.428 muestras de 25 tipos de cáncer para revelar módulos metabólicos cuya actividad individual o coordinada predice el tipo de cáncer y la evolución de la enfermedad, abriendo además puertas a nuevas oportunidades terapéuticas. Este mismo grupo CIBERER junto con el grupo que lidera Marcela del Río ha identificado una firma genética común en tres enfermedades raras de la piel o genodermatosis (la epidermolisis bullosa distrófica recesiva, el síndrome de Kindler y el xeroderma pigmentoso).

Por último, destacamos la reunión científica anual del programa organizada el 13 de marzo en el Escorial, Madrid. En la cual el coordinador Ángel Carracedo comentó las líneas de trabajo de esta nueva área y el proyecto 1 millón de genomas.

Programa de Medicina Mitocondrial y Metabólica Hereditaria

Coordinador: Rafael Artuch Iriberri

Este programa trabaja para mejorar el conocimiento de las enfermedades metabólicas hereditarias, y ha logrado varios hallazgos relevantes, tales como:

- Identificación de 5 moléculas con capacidad para revertir la deficiencia de coenzima Q gracias a un método de alto rendimiento de cribado en un modelo de levadura. DOI.org/10.1177/2472555219877185.
- Participación de grupos del CIBERER en el primer trasplante de hígado para el tratamiento de la encefalopatía mitocondrial gastrointestinal (MNGIE) en España, realizado en el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona.

- Demostración del potencial del aminoácido L-serina administrado para mejorar la función neuronal de una paciente con una mutación en los receptores de glutamato asociada a síndrome de Rett atípica con encefalopatía severa. DOI: 10.1126/scisignal.aaw0936.
- Caracterización de la estructura de uno de los transportadores de la familia LAT. Las mutaciones de dichos transportadores se asocian con enfermedades como el autismo, la cistinuria, etc. DOI:10.1038/s41467-019-09837-z.
- Descubrimiento de una nueva leucodisorfia, enfermedad infantil que lleva a una discapacidad grave y la muerte en algunos casos. DOI: 10.1172/JCI123959.
- Descripción de la importancia de una proteasa mitocondrial, cuya falta provoca síntomas similares al síndrome de Leigh. DOI: 10.1073/pnas.1811938116.

Los grupos de este programa han conseguidos multitudes de proyectos a nivel nacional e internacional en 2019, pero cabe mencionar proyectos promocionados por el colectivo de pacientes así como un proyecto colaborativo interno:

- La Federación Española de Enfermedades Raras ha reconocido entre otros un trabajo liderado por Mª Luz Couce sobre ER no diagnosticadas.
- La Fundación Ramón Areces financia entre otros un proyecto que lidera Cristina Fillat, en el cual participa Antonia Ribes, para la terapia génica para corregir la aciduria glutárica tipo I en modelos murinos, y un proyecto liderado por Juan Antonio García Ranea sobre medicina de sistemas aplicada a la identificación de nuevas dianas terapéuticas en ER de base genética donde participa grupos del programa como Belén Pérez y Tomàs Pinós.

El PdI destaca por su actividad científico-divulgativa, como ejemplo cabe mencionar el encuentro sobre las enfermedades de los neurotransmisores en colaboración con la Asociación de pacientes De Neu con Eduardo López-Laso y Àngels García-Cazorla, el Congreso GLUT1DS que reúnió a la asociación de afectados y a los investigadores Belén Pérez, Rafael Artuch, Àngels Garcia Cazorla Alfons Macaya, Mª Luz Couce, Luis González Gutiérrez-Solana y Eduardo López Laso. Otro ejemplo es la reunión organizada por el grupo de Plácido Navas, que ha tenido el objetivo de consensuar los valores de referencia de los niveles de Coenzima Q10 (CoQ10) en muestras de fibroblastos, con la participación de Rafael Artuch, Belén Pérez y Antonia Ribes entre otros.

Por último, se ha editado un video divulgativo para resaltar cómo las organizaciones de afectados colaboran con los investigadores en la búsqueda de diagnóstico para trastornos mitocondriales. Miguel Ángel Martín ha participado en este proyecto.

Programa de Enfermedades Neurológicas

Coordinadora: Pia Gallano Petit

Este Programa de Investigación creado en 2019, está compuesto por 7 grupos de diferentes ámbitos, desde la genética clínica, genética molecular y fisiología molecular y celular, especializados en múltiples patologías neuromusculares y neurológicas poco frecuentes, tanto de origen genético como adquirido.

Los grupos que componen el Programa han obtenido importantes resultados científicos, de difusión y de colaboración con asociaciones de pacientes.

En cuanto al desarrollo de herramientas diagnósticas genómicas y el descubrimiento de nuevos genes, son reseñables los múltiples proyectos de investigación financiados sobre la genómica de patologías neuromusculares, como la Atrofia Muscular Espinal y Miopatías, desarrollados por el grupo que lidera Pia Gallano. Así como en relación a biomarcadores diagnósticos destacando la actividad del grupo liderado por Eduard Gallardo.

Desde el punto de vista terapéutico destaca, por ejemplo, la publicación en Experimental and Molecular Medicine, liderada por Pascual Sanz junto con el grupo de José María Millán, en la que se ha demostrado que la metformina alivia los síntomas motores y neuropsiquiátricos de la enfermedad de Huntington en modelos murinos.

En este aspecto destaca también la actividad del grupo liderado por José Serratosa, en relación a la búsqueda de terapias para la enfermedad de Lafora, en la que junto con Pascual Sanz y otros 3 grupos internacionales, participan en un proyecto de búsqueda de una cura para la enfermedad de Lafora financiado con 9,8 millones de dólares por los National Institutes of Health (NIH). En el marco de este proyecto participaron en la 5ª Reunión Internacional sobre la enfermedad de Lafora celebrada del 9 al 11 de septiembre en Alcalá de Henares.

A nivel internacional destaca la presencia de Josep Dalmau en la lista de los científicos más citados del mundo del 2019 que publica Clarivate Analytics, antigua rama de la agencia Thomson Reuters dedicada a la propiedad intelectual y a la ciencia.

A nivel clínico destaca la gran actividad de los grupos liderados por Eduard Gallardo y Teresa Sevilla, cuyas unidades pertenecen tanto a los CSUR del SNS como a las European Reference Networks (ERN) de la Unión Europea, siendo referentes en su ámbito a nivel nacional e internacional.

Asimismo, merece la pena una mención a 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).

En el ámbito de transferencia destacar que la 'spin-off' EpiDisease, liderada por José Luis García, investigador del grupo de Federico Pallardó, ha sido galardonada con el Primer Premio a la Innovación en Eureka IIEC, evento promovido por organizaciones de innovación y proveedores de servicios entre Australia y China.

Este PdI destaca por su gran sintonía con las asociaciones de pacientes, en concreto con la Federación Española de Enfermedades Neuromusculares (Federación ASEM), con quienes se ha firmado en 2019 un convenio. Además, el CIBERER fue galardonado con el Premio ASEM 2019, reconocimiento otorgado por su compromiso con las enfermedades neuromusculares.

Programa de Medicina Pediátrica y del Desarrollo

Coordinadora: Cristina Fillat i Fonts

A continuación, se resumen las principales actividades y resultados ligados a los objetivos definidos en el Plan de Acción 2019.

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

- Se ha liderado un estudio que ha identificado alteraciones genéticas implicadas en el desarrollo de los nevus congénitos grandes y gigantes a partir de datos de la primera serie de pacientes españoles caracterizados mediante secuenciación masiva y RNA-seq desde el grupo coordinado por Susana Puig.
- Se ha identificado una firma genética común en tres enfermedades raras de la piel con propensión al cáncer desde el grupo liderado por Marcela del Río en colaboración con el grupo de Joaquín Dopazo del PdI de Medicina Genética lo que permitirá, en un futuro cercano, diseñar aproximaciones terapéuticas eficaces y seguras basadas en evidencias científicas robustas a través de un análisis global de expresión génica.
- Se han identificado mutaciones genéticas en el exón específico de músculo del gen FXR1 que causan una nueva miopatía congénita en un estudio internacional liderado desde los grupos coordinados por Víctor Luis Ruiz-Pérez y Pablo Lapunzina han liderado un estudio internacional.
- Se ha descubierto la mutación genética causante de la linfangiomatosis, lo que abre la vía para eventuales tratamientos farmacológicos desde el grupo liderado por Pablo Lapunzina y en el que han participado investigadores del grupo coordinado por Carmen Ayuso del PdI de Patología Neurosensorial.

También se ha demostrado que una sustancia activa presente en el té verde mejora el funcionamiento cognitivo de personas con el síndrome X frágil en un estudio colaborativo coordinado desde el grupo liderado por Cristina Fillat con la participación de grupos de otras áreas temáticas del CIBER (CIBEROBN y CIBERSAM).

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.

Además, se ha contribuido a la formación de los profesionales sanitarios y a la de la población general. Mediante la organización de diversas jornadas hospitalarias auspiciadas desde este PdI. Y se ha colaborado en la formación a los pacientes en el contexto de la segunda escuela de verano EURORDIS en castellano, celebrada en Castelldefels Barcelona del 10 al 16 de junio, con formación sobre el proceso diagnóstico a nivel divulgativo.

También es de destacar el reconocimiento de FEDER al trabajo en red desarrollado por el Instituto Pediátrico de Enfermedades Raras del (IPER) del Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona, coordinado por Francesc Palau.

Programa de Patología Neurosensorial

Coordinador: Lluis Montoliu José

Durante 2019 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 destacan el desarrollo de nuevos modelos celulares y animales y terapias de ER con la publicación en EMBO Molecular Medicine de Paola Bovolenta sobre un modelo de ratón para el estudio del síndrome de Bosch-Boonstra-Schaaf; la publicación de José María Millán en Experimental and Molecular Medicine, donde demuestran que la metformina alivia los síntomas motores y neuropsiquiátricos de la enfermedad de Huntington en ratones, y las publicaciones de Isabel Varela-Nieto en FASEB Journal y ELife que exploran la relación entre la nutrición y la pérdida auditiva, o el papel de la fosfatasa DUSP1 en audición y envejecimiento, respectivamente.

El proyecto de investigación de Marta Cortón, del grupo de Carmen Ayuso, aplica herramientas de diagnóstico a la caracterización genética de la aniridia mediante estudios genómicos y experimentales.

En 2019 todos los grupos del programa participaron en proyectos intramurales y en cinco Grupos de Trabajo (GdT) dos de ellos coordinados por investigadores del PdI: ''Edición genómica y terapia génica'' liderado por Almudena Fernández, del grupo de Lluís Montoliu, y ''Modelos animales de enfermedades humanas'' liderado por Silvia Murillo, del laboratorio de Isabel Varela-Nieto. Este último ha publicado un vídeo divulgativo sobre los beneficios del uso responsable de animales en la investigación en enfermedades raras.

Eventos organizados:

- II Curso Práctico de ''Edición Genómica y Terapia Génica'' 1-2 de julio en el Centro Nacional de Biotecnología (CSIC), coordinado por Almudena Fernández, Óscar Quintana y Matías Morín.
- II Curso ''Ánalisis bioinformático de datos de secuenciación masiva aplicado al diagnóstico genético e investigación traslacional'' 30 de septiembre al 9 de octubre en el Hospital Ramón y Cajal, coordinador por Miguel Ángel Moreno y Matías Morín.
- ''III Jornada del Genoma Humano'' organizada por Miguel Ángel Moreno, 13 de noviembre en el Hospital Ramón y Cajal.

Isabel Varela-Nieto, ha sido condecorada con la Medalla Morgagni de la Universidad de Padua (Italia) por su trayectoria profesional en el estudio de la audición; Gemma Marfany ha recibido la VI Distinción del Claustro de Doctores y del Consejo Social de la Universidad de Barcelona, por sus actividades de divulgación científica; y Lluís Montoliu recibió el Premio a la Divulgación Científica de la Fundación Antama y el 12º Premio ISTT de la Sociedad Internacional de Tecnologías Transgénicas.

Lluis Montoliu ha publicado varios libros de divulgación científica en 2019: ''Editando genes: recorta, pega y colorea'' (NextDoor Publishers), ''¿Qué sabemos de...? El Albinismo'' (Catarata/CSIC) y la versión digital del libro ''¿Qué es el albinismo?'' (ALBA).

Isabel Varela-Nieto se ha incorporado a la acción europea COST 17103 Delivery of Antisense RNA Therapeutics, sobre terapias con oligonucleótidos antisentido.

La reunión anual del PdI, organizada por Gemma Marfany, fue en la Facultat de Biología de la Universitat de Barcelona el 3 de diciembre, que contó con la participación del Presidente de Retina Asturias, Andrés Mayor.

Programa de Medicina Endocrina

Coordinadora: Susan Webb Youdale

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

De entre las publicaciones de los grupos asociados a este Programa de Investigación durante 2019 podemos destacar el trabajo resultante de la colaboración ente varios grupos del programa dentro de un proyecto de Medicina Traslacional financiado por el CIBERER en el que se describen diferentes polimorfismos en el gen POMC en tumores endocrinos ''Why don't corticotroph tumors always produce Cushing's disease? Eur J Endocrinol. 2019 Sep; 181(3):351-361'' de Webb y Picó.

En este grupo estarían también el artículo de revisión centrado en analizar las carencias en el cuidado de personas con enfermedades que alteran el normal desarrollo y maduración sexual ''Addressing gaps in care of people with conditions affecting sex development and maturation. Nat Rev Endocrinol. 2019 Oct; 15(10):615-622'' liderado por el Dr. Moreno; los trabajos realizados en síndrome de Cushing tanto en la calidad de vida de los pacientes ''Quality of Life in Patients With Cushing's Disease. Front Endocrinol (Lausanne). 2019 Dec 11; 10:862'', como en los resultados del registro ERCUSYN enfocados a determinar las causas de la mayor mortalidad presente en los pacientes con síndrome de Cushing ''High mortality within 90 days of diagnosis in patients with Cushing's syndrome: results from the ERCUSYN registry. Eur J Endocrinol. 2019 Nov; 181(5):461-472'' del grupo de la Dra. Webb. También los trabajos del grupo liderado por la Dra. Guadaño, centrados en el desarrollo de un modelo murino para el estudio de la deficiencia humana de MCT8 ''Adult Mice Lacking Mct8 and Dio2 Proteins Present Alterations in Peripheral Thyroid Hormone Levels and Severe Brain and Motor Skill Impairments. Thyroid. 2019 Nov; 29(11):1669-1682'', la caracterización del termoreceptor TRPM8 en los circuitos termoreguladores cerebrales de ratón ''Expression of the cold thermoreceptor TRPM8 in rodent brain thermoregulatory circuits. J Comp Neurol. 2019 Apr 3.'' y la nueva vía de entrada de hormonas tiroideas en cerebro fetal humano ''Thyroid hormone availability in the human fetal brain: novel entry pathways and role of radial glia. Brain Struct Funct. 2019 Jul; 224(6):2103-2119.'' Y la descripción de una nueva mutación en el gen AMRH2 relacionada con el síndrome del conducto mülleriano persistente del grupo liderado por el Dr. Moreno ''A Novel Homozygous AMRH2 Gene Mutation in a Patient with Persistent Müllerian Duct Syndrome. Sex Dev. 2019; 13(2):87-91''

Así mismo, hay que resaltar el galardón de la European Society of Endocrinology recibido por la Dra. Webb. Este prestigioso galardón distingue la investigación clínica en aspectos de la endocrinología en la vanguardia de la práctica clínica y está patrocinado por el Clinical Endocrinology Trust.

Programa de Cáncer Hereditario, Enfermedades Hematológicas y Dermatológicas

Coordinador: Juan Antonio Bueren Roncero

Durante el año 2019 los grupos de este programa de investigación han continuado trabajando hacia los objetivos IRDIRC. En este sentido, se promovieron eventos científicos como la propia reunión científica del programa, que tuvo lugar en el IIB-Alberto Sols del CSIC en Madrid el noviembre, el 3º foro de pacientes con anemia eritrocitaria por deficiencia en piruvato kinasa organizado en la Fundación Jiménez Díaz de Madrid el 29 de mayo de 2019. O el 17th European Meeting on Complement in Human Disease también organizado en Madrid del 14 a 17 de septiembre.

En cuanto a nuevos descubrimientos con aplicación en el diagnóstico, el grupo liderado por Mercedes Robledo ha identificado un nuevo gen implicado en el desarrollo de un tumor endocrino raro. Este nuevo gen está implicado en el ciclo de Krebs, DLST, que da lugar a la enfermedad cuando está mutado. También hemos hecho un estudio de arqueogenética liderado por investigadores del grupo de Vicente Vicente donde se ha descubierto que una alteración genética responsable de una enfermedad rara, la deficiencia de FXI, apareció hace 5.400 años y se distribuyó por diferentes partes de Europa.

En relación a desarrollos terapéuticos, este año ha sido bastante prolífico pudiendo destacar las aportaciones realizadas por el grupo de Juan Bueren con la publicación de los primeros resultados del ensayo clínico de terapia génica en pacientes con anemia de Fanconi en el que se demuestra por primera vez la formación de células de la sangre de estos pacientes a partir de sus propias células madre a las que se ha corregido previamente su defecto genético. Y por otro lado, los resultados de la investigación preclínica que ha conseguido corregir el defecto genético en las células madre sanguíneas de pacientes con anemia de Fanconi mediante una novedosa manera de editar el genoma. También los resultados del grupo de Rosario Perona que ha liderado un estudio que ha descubierto que un pequeño péptido de 11 aminoácidos (GSE4) atenúa los principales efectos patológicos en células de pacientes de ataxia telangiectasia, o la demostración por parte del equipo de Marcela del Río de la viabilidad de una estrategia de edición genómica para la epidermólisis bullosa distrófica recesiva (conocida también como piel de mariposa) con la herramienta CRISPR/Cas9 en modelos preclínicos de esta enfermedad.

Programa de Formación

Coordinador: Luis Pérez Jurado

El Programa de Formación CIBERER ha desarrollado sus actuaciones fundamentales en 2019 en tres líneas generales:

- Cursos: Organización y convocatoria de ayudas para la asistencia.
- Organización de talleres de formación llevados a cabo durante la celebración de la Reunión anual.
- Ayudas a la movilidad.

La cuarta línea habitual, la de las Ayudas Predoctorales no ha podido desarrollarse por limitaciones administrativas.

Organización de cursos y convocatoria de ayudas

Desde el Programa de formación CIBERER se organizó uno de manera directa, con su propia convocatoria adicional de ayudas para la asistencia. También se ofrecieron tres convocatorias para asistencia a cursos con coordinación docente por parte de investigadores CIBERER y otro con convocatoria para asistencia a un curso en colaboración con una asociación.

- II curso práctico de ''Edición genómica y terapia génica''.

Convocatoria de ayudas para la asistencia a cursos

- EURORDIS SUMMER SCHOOL, 3º Edición. Se concedió una ayuda para la asistencia.
- Análisis bioinformático de datos de secuenciación masiva aplicado al diagnóstico genético e investigación traslacional. Se concedieron 4 ayudas para la asistencia.
- II Curso Medicina Genómica Personalizada en el diagnóstico clínico. Se concedieron 7 ayudas para la asistencia.
- Jornada de Avances en Cribado neonatal. Se concedieron 2 ayudas para la asistencia.

Organización de talleres de formación

En la Reunión Anual se organizaron los siguientes talleres de formación:

- Taller de gestión de proyectos, enfocado a la búsqueda de oportunidades de financiación en proyectos competitivos y no competitivos.
- Taller Biobanco, enfocado en la gestión de colecciones.

Ayudas a la movilidad

En 2018, las ayudas a la movilidad siguieron abiertas a movilidades internas y externas, nacionales e internacionales, siendo las primeras facilitadas de forma preferente y las movilidades externas concedidas solo si presentaban interés transversal. De este modo, diversos investigadores pudieron beneficiarse de este programa para ampliar su formación y hacer avanzar los proyectos en los que estaban implicados.

Nº de movilidades: 3 resoluciones positivas, lo que representa una disminución en relación con las 11 concedidas en 2018. De ellas una fue intramural, otra extramural internacional y la tercera a un grupo CIBER de otra área temática. La siguiente tabla recoge las movilidades realizadas en 2018:

Movilidades realizadas

Beneficiario	Grupo emisor	Grupo Receptor
Verónica Palma Barqueros	IP: Vicente Vicente García	Molecular and Vascular Biology Centre (Leuven)
Carmen Grijota Martínez	IP: Ana Cristina Guadaño Ferraz	CIBERNED - Grupo: José Manuel García Verdugo
Verónica Palma Barqueros	IP: Vicente Vicente García	IP: Juan Antonio Bueren

Plataformas

CIBERER Biobank

Coordinador: Federico Pallardó

El número de muestras biológicas en régimen de Biobanco sigue aumentando, y este año, el número total es de 1075 de 71 patologías diferentes (http://www.ciberer-biobank.es). Durante esta anualidad, el número de muestras biológicas cedidas han sido un total de 107 (3 cesiones), esto indica que tenemos cada vez más visibilidad, en parte por estar integrados en el catálogo europeo coordinado desde Eurobiobank y también por la web del Biobanco que se renovó en junio, cumpliendo con las 7 recomendaciones de la Red Nacional de Biobancos. También nos centramos en la puesta a punto y oferta de nuevos servicios para investigadores CIBERER y esto ha supuesto que el número de los servicios prestados siga aumentando anualmente. En 2019 se han prestado, 18 servicios, un 35% más que el año anterior. Una parte de las cesiones y los servicios se ha realizado a grupos externos y empresas biotecnológicas lo que ha permitido su facturación (700 €).

Continuamos manteniendo colaboraciones con redes de Biobancos. Somos miembro de la Red Valenciana de Biobancos (desde 2010) participando activamente en distintos grupos de trabajo, hemos sido Comité Organizador Local del X Congreso Nacional de Biobancos celebrado en octubre en Valencia y también del Eurobiobank (desde 2017) durante 2019 se ha preparado un catálogo común. Se ha firmado convenios de colaboración que continúan vigentes durante este año con Biobanco IBSP-CV/FISABIO y Banco Nacional de ADN. Además, formamos parte de un grupo de trabajo de la Plataforma Red Nacional de Biobancos del ISCIII, en el programa ''PRoCuRe''.

En cuanto a acuerdos con la industria se mantienen dos convenios de colaboración con EpiDisease SL: el primero en el marco de un proyecto ''TEST ScoliPro®'' donde el Biobanco procesa y almacena las muestras del estudio y el segundo para determinar la actividad telomerasa de líneas de fibroblastos inmortalizadas en el CBK. Además, también se ha iniciado otra colaboración con EpiDisease SL en el marco de un proyecto europeo.

Hemos participado en diferentes medios para difundir nuestra actividad:

- Noche Europea de los Investigadores organizado en el CIPF.
- Jornada del Dia Mundial de les Malalties Rares de la CV organizado por la Alianza de Investigació Traslacional de Malalties Rares de la CV.
- XII Reunión Anual CIBERER.
- Workshop organizado en el seno de las Acciones de Coordinación del CIBERER.
- X Congreso de la Red Nacional de Biobancos.
- Participación en una Jornada interna organizada por FEDER-Valencia.

Se han solicitado un total de 4 proyectos, de los cuales solo se ha resuelto y concedido uno dentro del Programa FIS. Se mantienen 5 proyectos de 2018: i) Convocatoria ACCI-CIBERER, ii) Fondos FEDER 2018-2020 (Innovación Tecnológica y Refuerzo de la RVB) y iii) Plan Nacional. Estos proyectos han permitido obtener una financiación de 69.000 €.

Publicaciones:

- Phosphodiesterase Inhibitors Revert Axonal Dystrophy in Friedreich's Ataxia Mouse Model. Belén Mollá, Diana C. Muñoz-Lasso, Pablo Calap, Angel Fernandez-Vilata, María de la Iglesia-Vaya, Federico V. Pallardó, Maria-Dolores Moltó, Francesc Palau, Pilar Gonzalez-Cabo. Neurotherapeutics, 2019 Apr;16(2):432-449. doi: 10.1007/s13311-018-00706-z.

BIER

Coordinador: Joaquín Dopazo Blázquez

Durante esta anualidad, los resultados más relevantes han sido la aportación al proyecto EnoD, en el cual, además de la búsqueda de SNVs potencialmente causantes de enfermedades se ha implementado además la búsqueda de variantes estructurales. Por otra parte, la base de datos de variabilidad genética de la población española (http://csvs.babelomics.org/) ha crecido hasta prácticamente 2000 muestras y ha mostrado su utilidad para el filtrado de variantes polimórficas locales en numerosos estudios, así como para poner en contacto a diferentes investigadores, haciendo así descubribles las muestras que contiene. Además, esta ''descubribilidad'' tiene un carácter internacional ya que es parte de la red de Beacon de la GA4GH (https://beacon-network.org/). Además, ha permitido la construcción de un panel de imputación de población española. Por último, el ACCI ''Modelos matemáticos de mecanismos de enfermedad para la reformulación de fármacos en enfermedades raras'' que usa modelos matemáticos e inteligencia artificial para proponer de forma semiautomática fármacos candidatos a la reutilización constituye un claro ejemplo de cambio de paradigma en la investigación de enfermedades raras al proponer una aproximación mecanística en vez de basada en enfermedad. Se han propuesto potenciales fármacos para Anemia de Fanconi, Melanoma familiar, Retinosis pigmentaria, Albinismo oculocutáneo y Sindrome de Williams. En un futuro se ampliará a más enfermedades.

MAPER

En 2019 se continuó recopilando información para la base de datos del MAPER, además de incorporar nuevos datos específicos sobre recursos de investigación y asistenciales de utilidad para las ER y el futuro plan de genómica. Los datos sobre los proyectos de investigación y ensayos clínicos accesibles a través de la web MAPER son los siguientes:

- 991 proyectos de investigación biomédica incluidos y 797 ensayos clínicos recogidos.
- 135 agencias financiadoras participan en la financiación de la investigación en ER.
- 630 Investigadores Principales con al menos 1 proyecto o ensayo incluidos en la base de datos.
- Presentación de los resultados el 28 de febrero en el Caixaforum de Madrid para la celebración del día mundial de las ER.

Producción científica

Publicaciones

Nº de publicaciones en 2019

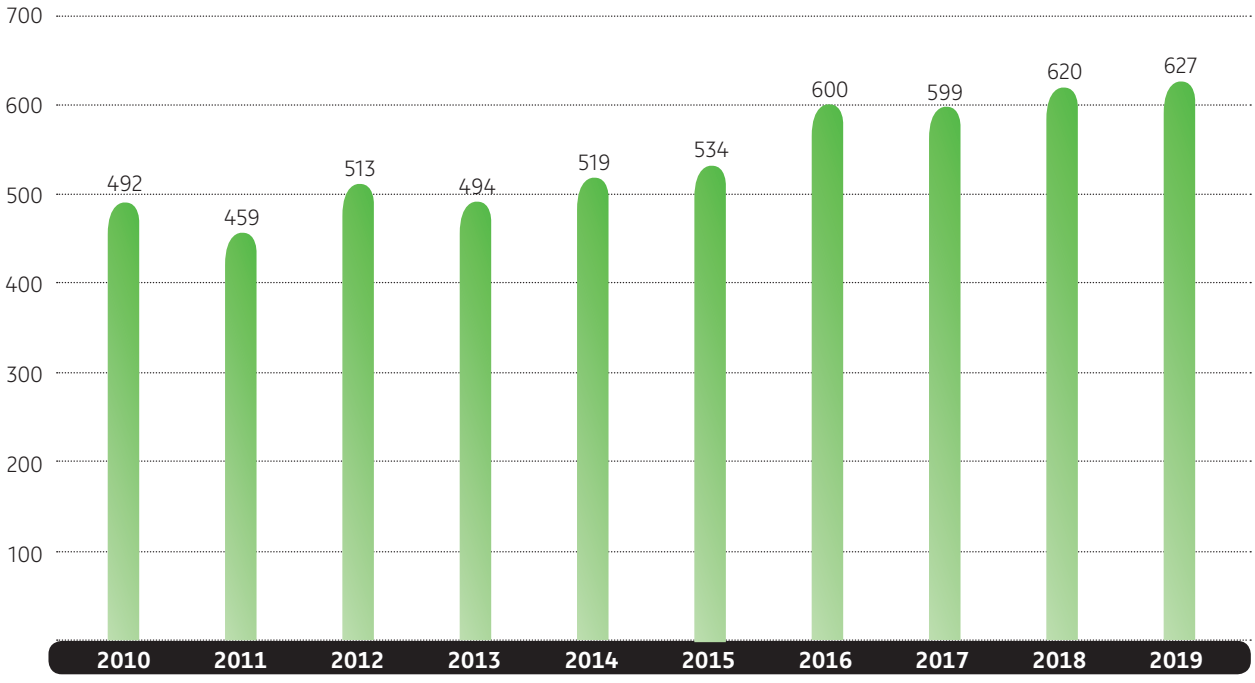
TOTALES	**627**
Q1	**378**
D1	**164**

Colaboraciones

CIBERER	**108**
CIBER*	**12**

*Entre varias áreas temáticas

Evolución publicaciones 2010-2019



10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	Publicación
36,216	*Deficient Endoplasmic Reticulum-Mitochondrial Phosphatidylserine Transfer Causes Liver Disease. 05. 177(4):881-895.e17. Cell.*
28,349	*PROREPAIR-B: A Prospective Cohort Study of the Impact of Germline DNA Repair Mutations on the Outcomes of Patients With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. 02. 37(6): 490-503.J Clin Oncol.*
25,455	*Discovery of the first genome-wide significant risk loci for attention deficit/hyperactivity disorder. 01. 51(1): 63-75. Nat Genet.*
25,455	*Association analyses of more than 140,000 men identify 63 new prostate cancer susceptibility loci. 02. 51(2) :363 Nat Genet.*
25,455	*Genetic meta-analysis of diagnosed Alzheimer's disease identifies new risk loci and implicates Aβ, tau, immunity and lipid processing. Sep. 51(9) :1423-1424. Nat Genet.*
21,464	*Mapping the Global Chromatin Connectivity Network for Sox2 Function in Neural Stem Cell Maintenance. 03. 24(3):462-476.e6. Cell Stem Cell 30849367 1875-9777 10.1016/j. stem.2019.02.004*
21,464	*NHEJ-Mediated Repair of CRISPR-Cas9-Induced DNA Breaks Efficiently Corrects Mutations in HSPCs from Patients with Fanconi Anemia. Nov. 25(5):607-621.e7. Cell Stem Cell. 31543367*
21,126	*Elevated levels of Secreted-Frizzled-Related-Protein 1 contribute to Alzheimer's disease pathogenesis. 08. 22(8): 1258-1268. Nat Neurosci.*
17,943	*DYRK1A modulates c-MET in pancreatic ductal adenocarcinoma to drive tumour growth. 08. 68(8):1465-1476.*
17,943	*Systematic meta-analyses, field synopsis and global assessment of the evidence of genetic association studies in colorectal cancer. Dec. Epub. Gut.*

Grupos CIBERER. Publicaciones 2019

Jefe de grupo	Publ.	Q1	D1	Institución / Centro	Provincia
Antiñolo, Guillermo	5	1	0	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	Sevilla
Artuch Iriberri, Rafael	26	14	3	Fundación para la Investigación y Docencia Sant Joan de Deu	Barcelona
Ayuso, Carmen	14	6	1	Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	Madrid
Bermejo Sánchez, María Eva (1)	6	2	1	Instituto de Salud Carlos III	Madrid
Botella Cubells, Luisa María	6	4	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Bovolenta, Paola	6	5	4	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Bueren, Juan Antonio	8	6	2	Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas (CIEMAT)	Madrid
Caballero Molina, María Teresa	13	4	1	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Cardellach López, Francesc (2)	14	10	4	Hospital Clínico de Barcelona	Barcelona

Jefe de grupo	Publ.	Q1	D1	Institución / Centro	Provincia
Carracedo, Ángel	20	14	6	Universidad Santiago de Compostela	Santiago
Castaño González, Luis	11	3	1	Asociación Instituto de Investigación Sanitaria de Biocruces	Vizcaya
Cuezva, José Manuel	7	6	1	Universidad Autónoma de Madrid	Madrid
Dalmau Obrador, Josep	6	6	4	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Barcelona
Del Río Nechaevsky, Marcela	4	1	1	Universidad Carlos III	Madrid
Dopazo Blazquez, Joaquin	4	4	2	Fundación Pública Andaluza Progreso y Salud	Sevilla
Estévez Povedano, Raúl	5	1	0	Universidad de Barcelona	Barcelona
Fillat, Cristina	11	9	2	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Barcelona
Gallano Petit, María Pia	8	3	0	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona
Garesse, Rafael	4	1	1	Universidad Autónoma de Madrid	Madrid
Gratacos, Eduard	45	15	10	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Grinberg, Daniel (2)	15	12	6	Universidad de Barcelona	Barcelona
Guadaño Ferraz, Ana Cristina	4	2	2	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Illa Sendra, Isabel (3)	27	18	7	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona
Lapunzina Badía, Pablo Daniel	29	15	7	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
López Granados, Eduardo	1	1	0	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Marfany Nadal, Gemma	1	1	0	Universidad de Barcelona	Barcelona
Martí Seves, Ramon	12	6	0	Fundación Hospital Universitario Vall d´Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona
Martín Casanueva, Miguel Ángel	24	17	6	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Medina Torres, Miguel Ángel	8	6	3	Universidad de Málaga	Madrid
Millán Salvador, José María	8	5	1	Fundación para la Investigación del Hospital la Fe	Valencia
Montoliu Jose, Lluis	11	5	3	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Montoya Villarroya, Julio	12	9	6	Universidad de Zaragoza	Zaragoza
Moreno Galdó, Antonio José	15	1	0	Fundación Hospital Universitario Vall d´Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona
Moreno Pelayo, Miguel Ángel	5	4	2	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Navas, Plácido	15	13	4	Universidad Pablo de Olavide	Sevilla
Nunes, Virginia (4)	3	3	2	Fundación IDIBELL	Barcelona

Jefe de grupo	Publ.	Q1	D1	Institución / Centro	Provincia
Palacín, Manuel	5	5	4	Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona (IRB-Barcelona)	Barcelona
Palau Martínez, Francesc	7	5	1	Fundación para la Investigación y Docencia Sant Joan de Deu	Barcelona
Pallardo Calatayud, Federico	5	4	0	Universidad de Valencia	Valencia
Pérez González, María Belén	15	3	1	Universidad Autónoma de Madrid	Madrid
Pérez Jurado, Luis	13	6	3	Universidad Pompeu Fabra	Barcelona
Perona Abellón, Rosario	3	2	0	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Posada de la Paz, Manuel	12	3	0	Instituto de Salud Carlos III	Madrid
Puig Sardá, Susana	28	21	14	Servicio de Bioquímica y Genética Molecular del Hospital Clínico Barcelona	Barcelona
Pujol Onofre, Aurora	7	7	6	Fundación IDIBELL	Barcelona
Ribes, Antonia	6	4	0	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Robledo Batanero, Mercedes	28	22	12	Fundación Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas	Madrid
Rodríguez de Córdoba, Santiago	10	6	5	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Rubio Zamora, Vicente (2)	4	3	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Valencia
Ruiz Pérez, Víctor Luis	4	2	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Salido, Eduardo	8	6	4	Fundación Canaria de Investigación Sanitaria (FUNCANIS)	Tenerife
Santos Hernández, Javier	3	0	0	Universidad Autónoma de Madrid	Madrid
Sanz, Pascual	5	2	0	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Valencia
Serratosa, José	6	3	3	Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	Madrid
Sevilla Mantecón, María Teresa	13	6	1	Instituto de Investigación Hospital UiP la Fe	Valencia
Surrallés, Jordi	6	5	4	Universidad Autónoma de Barcelona	Barcelona
Varela Nieto, Isabel	12	6	4	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Vicente García, Vicente	21	9	5	Fundación para la Formación e Investigación Sanitarias de la Región de Murcia (FFIS)	Murcia
Webb, Susan	12	2	0	Instituto de Investigacion del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona

(1) Grupo dado de baja en 2019
(2) IP sustituido en 2020
(3) IP sustituido en 2019
(4) Grupo dado de baja en 2020

Grupos Clínicos Vinculados

Jefe de grupo	Institución / Centro	Provincia
Programa de Investigación de Medicina Pediátrica y del Desarrollo		
Encarna Guillén	Hospital Virgen de la Arrixaca	Murcia
Feliciano J. Ramos	Hospital Lozano Blesa	Zaragoza
Jordi Rosell	Hospital Son Espases	Illes Balears
Isabel Tejada (1)	Hospital Cruces	Bilbao
Programa de Investigación de Medicina Metabólica Hereditaria		
Luis Aldámiz-Echevarría Azuara	Hospital Cruces	Bilbao
Mª Luz Couce	Hospital Clínico de Santiago de Compostela	A Coruña
Luis González Gutiérrez-Solana	Hospital Infantil Niño Jesús	Madrid
Eduardo López Laso	Hospital Reina Sofía	Córdoba
Guillem Pintos	Hospital Germans Trías i Pujol	Barcelona
Mireia del Toro	Hospital Vall d'Hebrón	Barcelona
Programa de Investigación de Medicina Endocrina		
Irene Halperin	Hospital Clínic	Barcelona
Antonio Picó	Hospital General de Alicante	Alicante
Manuel Puig Domingo	Hospital Germans Trías i Pujol,	Barcelona
Alfonso Soto	Hospital Virgen del Rocío	Sevilla
Programa de Investigación de Cáncer Hereditario, Enfermedades Hematológicas y Dermatológicas		
Isabel Badell	Hospital de la Santa Creu i Sant Pau	Barcelona
Cristina Beléndez	Hospital Gregorio Marañón	Madrid
Albert Català	Hospital San Joan de Déu	Barcelona
Julián Sevilla	Hospital Infantil Niño Jesús	Madrid
Joan-Lluis Vives-Corrons (1)	Hospital Clínic	Barcelona

(1) Grupo dado de baja en 2020

Patentes con titularidad CIBER

Patentes concedidas

- Concesión en varios países de la patente. Péptidos derivados de GSE24.2 Para tratar enfermedades producidas por estrés oxidativo y daño al ADN.

Patentes solicitadas

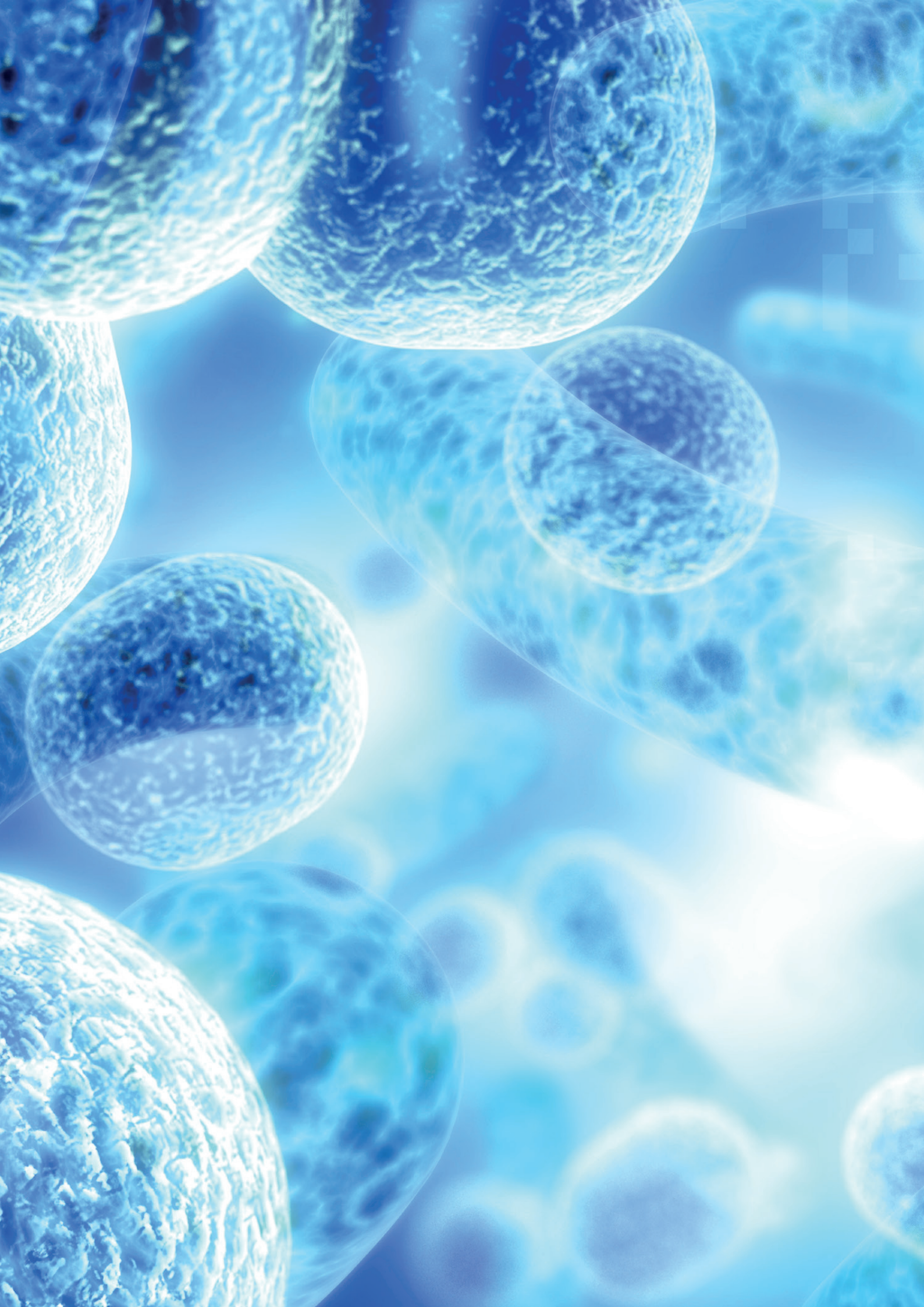
- *Compounds for treating mcardle disease.*
- *Method of increasing mitochondrial dna copy number.*
- *Ergothioneine, s-methyl-ergothioneine, and uses thereof.*
- *Addressing the diagnostic gaps in pyruvate kinase deficiency: Consensus recommendations on the diagnosis of pyruvate kinase deficiency.*

Guias clínicas

- *An overview of lipodystrophy and the role of the complement system.*
- *Consensus definition and essential reporting parameters of selective fetal growth restriction in twin pregnancy: a Delphi procedure .*
- *Consensus interpretation of the p.Met34Thr and p.Val37Ile variants in GJB2 by the ClinGen Hearing Loss Expert Panel.*
- *Consensus on the diagnosis, treatment and follow-up of patients with Duchenne muscular dystrophy.*
- *Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guidelines.*
- *Evidence-Based Consensus and Systematic Review on Reducing the Time to Diagnosis of Duchenne Muscular Dystrophy.*
- *Facial paralysis: Clinical practice guideline of the Spanish Society of Otolaryngology.*
- *International clinical guidelines for the management of phosphomannomutase 2-congenital disorders of glycosylation: Diagnosis, treatment and follow up.*
- *International Consensus on the Use of Genetics in the Management of Hereditary Angioedema.*
- *Management of Adult Patients with Primary Immune Thrombocytopenia (ITP) in Clinical Practice: A Consensus Approach of the Spanish ITP Expert Group.*
- *Nephritic Factors: An Overview of Classification, Diagnostic Tools and Clinical Associations.*
- *Newborn screening for homocystinurias: Recent recommendations versus current practice.*
- *Proposal for a simplified classification of IMD based on a pathophysiological approach: A practical guide for clinicians.*
- *Pulmonary exacerbations in patients with primary ciliary dyskinesia: an expert consensus definition for use in clinical trials.*
- *Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders: first revision.*

Enfermedades Respiratorias

ciberes



Presentación del director científico



Ferran Barbé Illa

Estimados amigos/as:

Me complace presentaros la memoria CIBERES 2019.

Como podréis comprobar en las siguientes páginas CIBERES ha continuado desarrollando una importante actividad científica. Sirva como ejemplo que nuestro número de publicaciones creció significativamente con un buen porcentaje de publicaciones colaborativas inter e intra CIBER, lo que deja de manifiesto que nuestro objetivo de incrementar las colaboraciones entre grupos se está alcanzando.

Debemos continuar trabajando en esta línea de colaboración, ese es quizá el principal mandato del consorcio CIBER, permitir que investigadores de excelencia trabajen juntos y presenten resultados que retornen a la sociedad de manera rápida y segura.

En 2019 no pudimos organizar nuestras Jornadas Científicas anuales sin embargo se organizaron con éxito las Jornadas de Docencia en la que muchos de nuestros jóvenes investigadores pudieron presentar su trabajo y conocer el del resto de participantes.

Como resultado destacable de las Jornadas de Docencia me gustaría señalar la publicación de sus comunicaciones, por segundo año consecutivo, en Archivos de Bronconeumología de Elsevier. La publicación consistente en un suplemento online en la revista fue posible gracias a un acuerdo de la Comisión de Docencia del CIBERES con la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica SEPAR y Elsevier. Recopila los 60 abstracts tanto de las comunicaciones orales, cómo de los pósteres y las ponencias de ayudas de movilidad de largas estancias presentados por investigadores de grupos CIBERES. Ver comunicaciones.

Otro hito destacable en 2019 fue la reunión que celebró en mayo el Comité Científico Asesor Externo (CCAE) de CIBERES durante el congreso de la American Thoracic Society en Dallas (EEUU). En la reunión no solo se procedió a informar sobre los avances y resultados de nuestro Centro, sino que varios investigadores jóvenes pudieron presentar a los miembros del CCAE sus investigaciones como parte del premio que recibieron por presentar trabajos excelentes en las Jornadas de Docencia del año 2018. Tras la reunión el presidente del CCAE, Dr. Gozal, emitió un informe de recomendaciones para el CIBERES que fue presentado ante el Consejo Rector.

Resulta complejo destacar alguna de las muchas noticias que durante 2019 se publicaron en nuestra web. Es ese otro elemento importante sobre el que debemos continuar trabajando. La comunicación y difusión de nuestro trabajo es un imperativo. Debemos aprovechar las posibilidades que nos brinda nuestro Departamento de Comunicación de la Oficina Técnica, notas de prensa, noticias web, RRSS, para dar a conocer nuestra actividad. Hay que destacar que, afortunadamente, nuestra web recibe cada vez más visitas y se convierte en un punto de referencia sobre enfermedades respiratorias.

Quiero finalizar un año más agradeciéndoos el excelente trabajo que hacéis y vuestro compromiso con la ciencia.

Programas

Enfermedades Respiratorias Crónicas

Coordinador: Juan Fernando Masa Jiménez

Línea Asma

- Cohorte CIBERES ASMA: continúa con los estudios derivados de la cohorte de pacientes creada por la Línea, en estos momentos consta de 512 pacientes con un seguimiento mínimo de tres años. Se validan biomarcadores potencialmente útiles para diagnóstico, actividad y clasificación de la enfermedad y su relación con la expresión fenotípica y respuesta al tratamiento.
- Se participa en proyecto internacional E-Phocas con objetivo de estudiar diferentes fenotipos asmáticos a partir de pacientes con asma ocupacional.

Línea EPOC

- Las cohortes de seguimiento activas continúan adecuadamente y las cerradas están en fase de elaboración de publicaciones.
- Evaluación biomarcadores; BIOMEPOC está en redacción de manuscritos. Terminando análisis ciego de clusters basados en firmas de proteómica.
- *BIOEARLY COPD* cuenta con todas las muestras en el BIOBANCO del PRBB-IMIM. Recogiendo fondos para el análisis.
- El proyecto de evaluación de la respuesta terapéutica ha comenzado el trabajo de campo con 12 centros a nivel nacional.

Línea Cáncer

- *Obstructive sleep apnea and nocturnal hypoxemia are associated with an increasedrisk of lung cancer*. Autores: Seijo LM, Pérez-Warnisher MT, Giraldo-Cadavid LF, Oliveros H, Cabezas E,Troncoso MF, Gómez T, Melchor R, Pinillos EJ, El Hachem A, Gotera C, Rodriguez P,González-Mangado N, Peces-Barba GJournal: Sleep medicinePublication date: 2019-11-01DOI: 10.1016/j.sleep.2019.05.011.
- *Sleep disordered breathing and nocturnal hypoxemia are very prevalent in a lungcancer screening population and may condition lung cancer screening findings: results of theprospective Sleep Apnea In Lung Cancer Screening (SAILS) study*. Autores: Pérez-Warnisher MT, Cabezas E, Troncoso MF, Gómez T, Melchor

R, Pinillos EJ, ElHachem A, Gotera C, Rodriguez P, Mahíllo I, González-Mangado N, Peces-Barba G, Seijo LM-Journal: Sleep medicinePublication date: 2019-02-01DOI: 10.1016/j.sleep.2018.10.020.

- *Sleep Disordered Breathing Is Highly Prevalent in Patients with Lung Cancer: Results ofthe Sleep Apnea in Lung Cancer Study*. Autores: Cabezas E, Pérez-Warnisher MT, Troncoso MF, Gómez T, Melchor R, Pinillos EJ, ElHachem A, Gotera C, Rodríguez P, Mahillo Fernández I, Martínez-García MÁ, González-Mangado., Peces-Barba G, Seijo LMJournal: Respiration; international review of thoracic diseases Publication date: 2019-01-01DOI: 10.1159/000492273.

Línea de Sueño

- *Villanueva et al. accuracy of one-night actigraphy for estimating sleep in patients with sleep apnea. Sleep Med. 2019.*
- Cabezas E, Pérez-Warnisher MT, Gómez T, Melchor R, Pinillos EJ, El Hachem A, Gotera C, Rodríguez P, Mahillo Fernández I, Martínez-García MÁ; González-Mangado, Peces-Barba G, Seijo LM. *Sleep Disordered Breathing Is Highly Prevalent in Patients with Lung Cancer: Results of the Sleep Apnea in Lung Cancer Study. Respiration 2019*; 97(2): 119 a 124. doi: 10.1159/000492273.
- *Experimental Approach to Examine Leptin Signaling in the Carotid Bodies and its Effects on Control of Breathing*. Shin MK, Kim LJ, Caballero-Eraso C, Polotsky VY. J Vis Exp. 2019 Oct 25;(152). doi: 10.3791/60298.
- Campos-Rodriguez F, Asensio-Cruz MI, Cordero-Guevara J, Jurado-Gamez B, Carmona-Bernal C, Gonzalez-Martinez M, Troncoso MF, Sanchez-Lopez V, Arellano-Orden E, Garcia-Sanchez MI, Martinez-Garcia MA; *Spanish Sleep Network. Effect of continuous positive airway pressure on inflammatory, antioxidant, and depression biomarkers in women with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial.Sleep. 2019* Oct 9;42(10). pii: zsz145. doi: 10.1093/sleep/zsz145.

Enfermedades Respiratorias Infecciosas

Coordinador: Antoni Torres Martí

Línea Interacción huésped-patógeno

- Avances en el uso de una herramienta bioinformática que combina datos clínico-epidemiológicos del pacientes y características genéticas del microorganismo patógeno.
- La mutación S110L en la hemaglutinina del virus influenza H1N1 es un potente deteminante de atenuación vírica.
- Mediante microarrays de polisacáridos capsulares (CPSs) de Streptococcus pneumoniae, es posible la detección en suero de IgGs anti-CPS utilizando cantidades muy pequeñas de muestra.
- Estudio de Haemophilus spp. revela implicación de los sistemas de captación de hemina en infección por H. influenzae, así como importancia de H. parainfluenzae como patógeno oportunista multirresistente, apoyado con la descripción del primer operón capsular en este patógeno y publicación de una optimización del protocolo de sensibilidad a co-trimoxazol.
- Dos enzibióticos capaces de hidrolizar distintos enlaces del peptidoglicano tienen actividad bactericida sinérgica frente a neumococo, los ésteres de aminas bicíclicas son efectivos sobre biopelículas mixtas S. pneumoniae-H. influenzae, y los polifenoles con efecto dual antimicrobiano-inmunomodulador y el componente lipídico del surfactante pulmonar tienen efecto protector frente a H. influenzae.

Línea Tuberculosis

Diagnóstico. Desarrollado algoritmo para diagnóstico de TB infantil, incluyendo formas incipientes. Los reactivos de transporte y estabilización de muestras respiratorias reducen la sensibilidad de cultivos y GeneXpert. Las células

CD27- y CCR4+ son indicativas de enfermedad tuberculosa.

Prevención y respuesta inmunitaria. Fase clínica de la nueva vacuna contra la tuberculosis MTBVAC publicada en *Lancet Respiratory Medicine*.

Tratamiento. Nuevo proyecto con GlaxoSmithKline para encontrar inhibidores de acción de PhoP. Sistemas de liberación controlada aumentan capacidad bactericida de fármacos frente a bacterias intracelulares. Actividad antituberculosis de bedaquilina aumenta al encapsular en micelas. Nuevo proyecto para validar uso de anti-inflamatorios no esteroideos y elaborar factor pronóstico de los pacientes con TB.

Epidemiología molecular. Análisis molecular de cepas de M. tuberculosis MDR de últimos 20 años en España. Caracterización mediante WGS de cepas más transmisibles. WGS se acopla con PCR específicas de cepa en ciertas ubicaciones (Almería, Panamá, Perú, Argentina). Estudio de propiedades de cepas más transmisibles en modelos de infección.

Línea Neumonía

PREvention, DIagnosis and Treatment of pNEUmonia (PREDITNEU)

La existencia de la línea neumonía permite impulsar la prevención, diagnóstico y gestión de infecciones respiratorias mediante el análisis de microorganismos y biomarcadores, optimizando herramientas de diagnóstico y evaluación epidemiológica.

Epidemiología clínica: El linaje emergente 11A-ST6521, surgido tras un intercambio capsular, escapa a la acción de vacunas diseminándose en sudoeste de Europa (España, Francia y Portugal).

El descenso en infección neumocócica invasiva tras la introducción de la vacuna 13-valente en niños ha sido contrarrestado por el aumento de serotipos no-vacunales. La difusión de los linajes resistentes a antibióticos (11A y 24F) podría hacer peligrar el tratamiento de enfermedades neumocócicas graves. Entre ellos, el aumento del serotipo 11A se ha relacionado con la propagación de un clon recombinante PMEN3. El principal linaje 11A-PMEN3 apareció después de dos eventos de recombinación entre dos clones neumocócicos principales (11A-ST62 y NT-ST344). Este proyecto ha dado lugar a dos publicaciones con un alto nivel de impacto: *Clin Microbiol Infect*. 2019 Nov 19. doi:10.1016/j.cmi.2019.10.034 [In press]; Eurosurveillance-D-19-00457R1 [In press, EMID:b6d3e5fb9571512b].

Enfermedades Respiratorias Difusas

Coordinador: Francisco Pérez Vizcaino

Línea Hipertensión Pulmonar

- Organización y ponencias en el 13th *Pulmonary Vascular Research Institute Annual World Congress* (Barcelona 2019).
- Participación en el *1st Symposium of the International Consortium for Genetic Studies in PAH* febrero de 2019.
- Celebrada 3ª Reunión de Investigación en Hipertensión Pulmonar. Hospital Clínic Barcelona, marzo de 2019.
- Publicación de resultados de terapia combinada en pacientes con hipertensión arterial pulmonar (*J Heart Lung Transplant*. 2019; 38(12): 1286-1295; Respir Res. 2019; 20(1): 208).
- Demostración de implicación de canales Kv7 en la vasodilatación pulmonar inducida por donadores de NO y riociguat (Br J Pharmacol. 2019; 176(13): 2131-2145).
- Demostración de utilidad de nanopartículas de óxido de hierro en angiografía e imagen molecular dirigida. (ACS Omega. 2019; 4(2): 2719-2727.).
- Análisis del papel de microRNA-1 en la disfunción vascular pulmonar asociada a hipertensión pulmonar (J Physiol. 2019; 597(4): 1185-1197; Physiol Biochem. 2019; 75(4): 519-529).

- Análisis del impacto de la denervación de la arteria pulmonar, el ejercicio físico y la rehabilitación en la hipertensión pulmonar (*Eur Respir J*. 2019; 53(2). pii: 1800332; *Basic Res Cardiol*. 2019; 114(2):5).
- Identificación de FIGN como modulador de la baja de la penetración en la hipertensión arterial pulmonar hereditaria (*J Med Genet*. 2019; 56(7): 481-490).
- Demostración en un modelo experimental de que la diabetes tipo II se asocia con el desarrollo de hipertensión pulmonar (*PLoS One*. 2019; 14(1): e0211281).
- Participación en documentos de posición derivados del 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension (*Eur Respir J*. 2019 Jan 24;53(1). pii: 1801914) y la declaración (Statement) de la *European Respiratory Society* (ERS) sobre entrenamiento físico y rehabilitación en la hipertensión pulmonar (*Eur Respir J*. 2019 Feb 28;53(2). pii: 1800332).

Línea Lesión Pulmonar Aguda

- Desarrollo del Airtest Score para identificar complicaciones pulmonares post-operatorias.
- Identificación de nuevos miRNAs, como posibles dianas en pacientes con ARDS.
- Identificación del papel de PECAM1 y Wnt e al reparación y regeneración pulmonar.
- Desarrollo de una estrategia de mayor precisión para estratificar pacientes con SDRA para ensayos clínicos aleatorizados.
- Identificación del valor de la endotelina-1 circulante asociado a variables clínicas y ecocardiográficas para determinar el riesgo de broncodisplasia pulmonar.
- Papel de los purinoceptores pulmonares para desencadenar el daño cerebral inducido por la ventilación mecánica.
- Identificación de factores predictores de asincronías en la ventilación mecánica (Estudio EPISYNC).
- Análisis de las diferencias en el sexo en la susceptibildad al daño inducido por ventilación mecánica.
- Identificación del perfil metabolómico en SDRA de diferentes etiologías.

Línea Fibrosis Pulmonar

- Castillo D, Sánchez-Font A, Pajares V, Franquet T, Llatjós R, Sansano I et al. *A Multidisciplinary Proposal for a Diagnostic Algorithm in Idiopathic Pulmonary Fibrosis: The Role of Transbronchial Cryobiopsy*.Archivos de bronconeumologia. 2019.
- Maher TM, Corte TJ, Fischer A, Kreuter M, Lederer DJ, Molina-Molina M et al. *Pirfenidone in patients with unclassifiable progressive fibrosing interstitial lung disease: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial.The Lancet. Respiratory medicine*. 2019.
- Planas-Cerezales L., Arias-Salgado E.G., Buendia-Roldan I., Montes-Worboys A., Lopez C.E., Vicens-Zygmunt V. et al. *Predictive factors and prognostic effect of telomere shortening in pulmonary fibrosis. Respirology*. 2019;24(2):146-153.

Programa de Formación

Coordinadora: Cristina Prat Aymerich

Ayudas de perfeccionamiento y movilidad

Cuatro modalidades de ayuda. Para las tres primeras, máximo de 500€/ayuda. Para la cuarta, de estancias largas, máximo de 600€/mes + 80% de los billetes.



Fomento del interés en la investigación respiratoria

Celebración de las Jornadas de Formación CIBERES en Madrid el viernes 27 de septiembre, en la Escuela Nacional de Sanidad.

- Número de asistentes: 85 personas
- Número de comunicaciones recibidas y evaluadas: 60
- Número de comunicaciones orales seleccionadas: 30
- Número de comunicaciones premiadas: 4

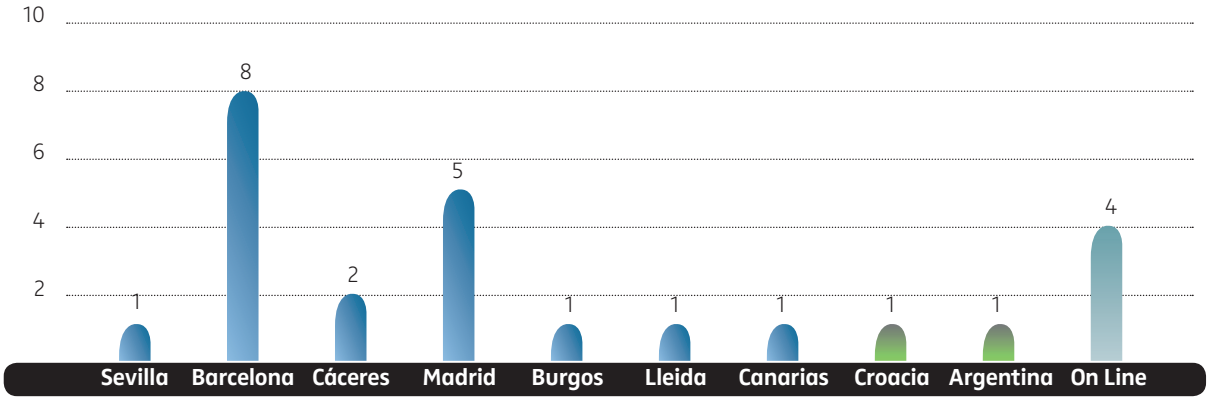
Publicación de Suplemento Congreso en la revista Archivos de Bronconeumología, recientemente ascendida a primer cuartil. Se incluyen todas las comunicaciones recibidas, más abstract resumen de cinco ayudas de movilidad para largas estancias disfrutadas en 2018.

Concesión de avales científicos CIBERES

Se avalan cursos, jornadas, talleres, congresos o eventos de interés para la comunidad investigadora CIBERES. Se hace difusión de los eventos a través de la página web, la Agenda Web y las redes sociales, para que los investigadores tengan conocimiento y puedan inscribirse.

- Eventos evaluados en 2019: 25

Avales CIBERES concedidos (2019)



Plataforma Biobanco Pulmomar

Coordinadora: Cristina Villena Portella

Hitos más relevantes de la Plataforma Biobanco Pulmonar (PBP) durante 2019:

- Como coordinación de la Red Nacional de Biobancos-ISCIII (RNBB):

  - Organización de las I Jornadas de trabajo de la RNBB en la Fundación CIEN (Madrid).

  - Planificación y ejecución del plan de acción 2019.

  - Unificación en un solo archivo para la declaración anual de todos los nodos para recoger y hacer tratamiento de toda la actividad de la RNBB.

  - Publicación de la primera versión de un catálogo unificado de las muestras disponibles de forma inmediata en la RNBB (catálogo v1.0).

  - Actualización la WEB de la RNBB.

  - Co-organización del X Congreso Nacional de Biobancos 2019.

  - Realización de las II Jornadas de trabajo de la RNBB (Valencia).

  - Publicación de los principales hitos alcanzados en 2019 por la RNBB.

  - Coordinación de todas actividades, comisiones, comités y programas de la RNBB.

  - Interacción para establecer sinergias con TRANSBIONET, CSIC, empresas de innovación y biobancos de países oriente medio.

- Como Miembro de la Red Nacional de Biobancos-ISCIII (RNBB):

  - Participación en la línea de mejora de los datos asociados a las muestras, para la implantación de un programa de calidad de datos en los Biobancos.

  - Participación en línea de trabajo EXOSOMAS.

  - Ejecución y finalización del proyecto Optimización de muestras de tejido para el desarrollo y la validación de biomarcadores de enfermedad: proyecto OPTIMARK. OPTIMARK (FIS 2016) y participando en la línea de I+D+i en Biobancos en el área de los tejidos humanos, del que se han derivado una comunicación oral en un congreso internacional, y dos en encuentros nacionales, además de dos publicaciones:

  - Colaboración con el *Integrated Biobank of Luxembourg* (IBBL) para participación en proyecto común en biomarcadores de calidad tisular.

- Mejora de la visibilidad externa mediante participación en:

  - Eventos científicos y reuniones con expertos

  - Actividades formativas (4 universitarios y Jornadas de Formación CIBERES 2019).

  - Gestión redes sociales PBP.

- Incremento de la recogida de muestras deficitarias (9.648 muestras nuevas).
- Gestión e inclusión de la colección multicéntrica proyecto ISAAC, coordinada por línea Apnea Obstructiva del Sueño CIBERES y SEPAR.
- Concesión de ayuda IdISBa para estancia de Margalida Esteva en Integrated Biobank of Luxembourg durante 2020.
- Mantenimiento certificado de calidad de la nueva norma ISO 9001:2015 de todo el Sistema de Gestión de Calidad de la Plataforma Biobanco Pulmonar CIBERES.
- Desarrollo y configuración de un nuevo de software de gestión de la actividad PBP.

Producción científica

Publicaciones

Nº de publicaciones en 2019

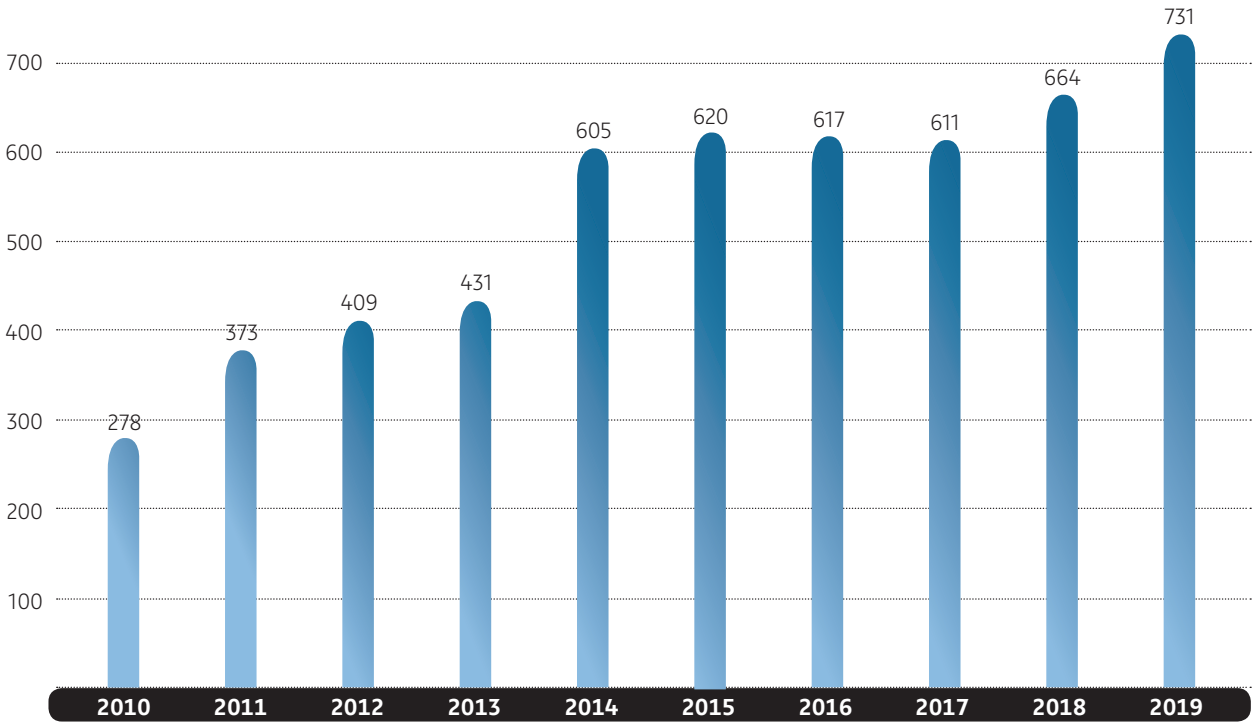
TOTALES	**731**
Q1	**364**
D1	**134**

Colaboraciones

CIBERES	**179**
CIBER*	**130**

*Entre varias áreas temáticas

Evolución publicaciones 2010-2019



10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	Publicación
70,67	Slutsky A.S., Villar J. *Early paralytic agents for ARDS? Yes, no, and sometimes. New England Journal of Medicine.* 2019;380(21):2061-2063.
70,67	Agusti A., Hogg J.C. *Update on the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. New England Journal of Medicine.* 2019;381(13):1248-1256.
27,516	Rubio I., Osuchowski M.F., Shankar-Hari M., Skirecki T., Winkler M.S., Lachmann G. et al. *Current gaps in sepsis immunology: new opportunities for translational research. The Lancet Infectious Diseases.* 2019.
22,992	Agusti A., Faner R. *Lung function trajectories in health and disease. The Lancet Respiratory Medicine.* 2019;7(4):358-364.
22,992	Martinez-Garcia M.A., Campos-Rodriguez F., Barbe F., Gozal D., Agusti A. *Precision medicine in obstructive sleep apnoea. The Lancet Respiratory Medicine.* 2019;7(5):456-464.
22,415	Latorre-Pellicer A., Lechuga-Vieco A.V., Johnston I.G., Hamalainen R.H., Pellico J., Justo-Mendez R. et al. *Regulation of Mother-to-Offspring Transmission of mtDNA Heteroplasmy. Cell Metabolism.* 2019;30(6):1120-1130.e5.
18,967	Martin-Loeches I., Antonelli M., Cuenca-Estrella M., Dimopoulos G., Einav S., De Waele J.J. et al. *ESICM/ESCMID task force on practical management of invasive candidiasis in critically ill patients. Intensive Care Medicine.* 2019.
18,967	Aquino Esperanza J., Pelosi P., Blanch L. *What's new in intensive care: tracheostomy—what is known and what remains to be determined. Intensive Care Medicine.* 2019.
18,967	Rello J., Campogiani L., Eshwara V.K. *Understanding resistance in enterococcal infections. Intensive Care Medicine.* 2019.
18,967	Rello J., Alp E., Vandana K.E.. *Infectious diseases: the 10 common truths I never believed. Intensive Care Medicine.* 2019;45(2):243-245.

Grupos CIBERES. Publicaciones 2019

Jefe de grupo	Publ.	Q1	D1	Institución / Centro	Provincia
Agustí García Navarro, Àlvar	63	39	12	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Álvarez Martínez, Carlos José	6	4	1	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Ardanuy Tisaire, María Carmen	29	11	4	Fundación IDIBELL	Barcelona
Barbé Illa, Ferrán	58	24	8	Instituto de Investigacion Biomédica de Lleida. Fundación Dr. Pifarre	Lleida
Barberà Mir, Joan Albert	35	21	9	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Blanch Torra, Lluis	29	16	7	Corporación Sanitaria Parc Taulí	Barcelona
Cardona Iglesias, Pere Joan	15	9	4	Fundación Instituto de Investigacion Germans Trias i Pujol	Barcelona
Casals Carro, Cristina	3	0	0	Universidad Complutense de Madrid	Madrid
Farre Ventura, Ramon	26	14	4	Universidad de Barcelona	Barcelona

Jefe de grupo	Publ.	Q1	D1	Institución / Centro	Provincia
García González, Pedro	11	3	2	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
García Río, Francisco José	46	26	6	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Gea Guiral, Joaquim	37	26	5	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona
López-Campos Bodineau, José Luis	61	30	5	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	Sevilla
Lorente Balanza, José Ángel	11	2	1	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Martín Montañés, Carlos	17	13	7	Universidad de Zaragoza	Zaragoza
Masa Jiménez, Juan Fernando	21	10	9	Fundación para la Formacion y la Investigación de los Profesionales de la Salud. FUNDESALUD	Cáceres
Menéndez Fernández, Margarita (1)	2	2	0	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Monsó Molas, Eduard	18	11	4	Corporación Sanitaria Parc Taulí	Barcelona
Montserrat Canal, Josep Maria	23	9	4	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Morcillo Sánchez, Esteban Jesús	7	3	1	Universidad de Valencia	Valencia
Mullol Miret, Joaquím	21	16	8	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Muñiz Albaiceta, Guillermo	6	2	1	Fundación para la Investigación e Innovación Biosanitaria en el Principado de Asturias. FINBA	Asturias
Muñoz Gall, Xavier	54	28	5	Fundación Hospital Universitario Vall d´Hebron - Institut de Recerca. VHIR	Barcelona
Muñoz García, Patricia	50	19	10	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Nieto Martín, Amelia	4	2	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Peces Barba Romero, Germán	22	13	3	Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	Madrid
Pérez Vizcaíno, Francisco	12	8	2	Universidad Complutense de Madrid	Madrid
Pozo Abejón, María Víctoria del	21	16	4	Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	Madrid
Relló Condomines, Jordi	57	18	10	Fundación Hospital Universitario Vall d´Hebron - Institut de Recerca. VHIR	Barcelona
Ruiz Cabello Osuna, Jesús	14	9	7	CIC biomaGUNE	Guipúzcoa
Torres Martí, Antoni	72	34	14	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Villar Hernández, Jesús	35	13	7	Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias	Las Palmas

(1) IP sustituido en 2020

Patentes con titularidad CIBER

Patentes concedidas

- Micobacterias inactivadas para su uso por vía oral en la prevención de la tuberculosis.

Preconcesión patentes

- *Method for predicting response to continuous positive air pressure treatment.*

Patentes solicitadas

PCT:

- *Method and apparatus for the cardiovascular assessment of a subject in need thereof.*
- *In vitro method for the diagnosis or detection of non-tuberculous mycobacteria.*
- *Identification of metabolomic signatures in urine samples for tuberculosis diagnosis.*

Fases Nacionales:

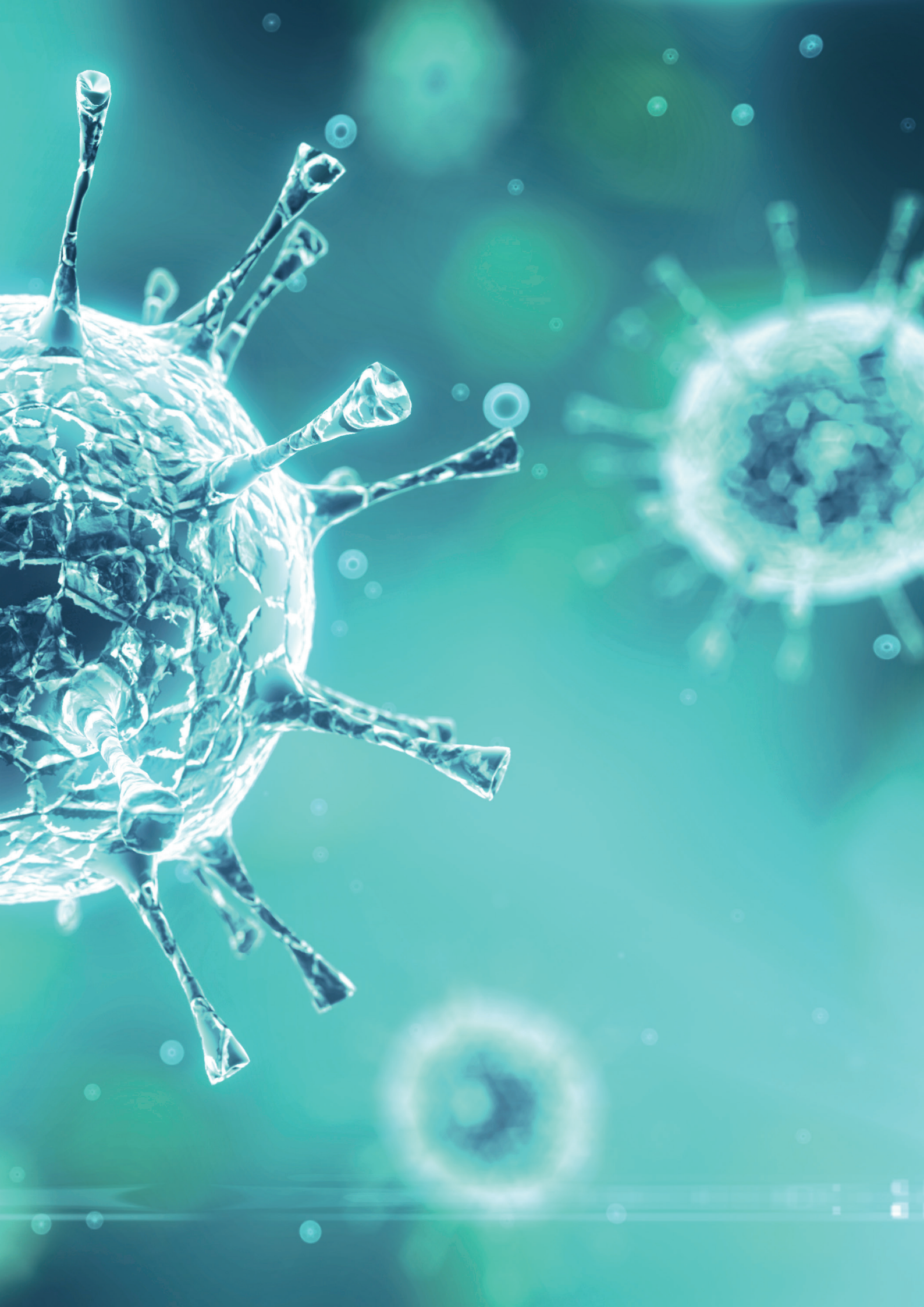
- Método in vitro para identificar escalones de gravedad en pacientes con asma bronquial.

Guías Clínicas

- *Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence.*
- *Next-generation ARIA care pathways for rhinitis and asthma: a model for multimorbid chronic diseases.*
- *ARIA masterclass 2018: From guidelines to real-life implementation.*
- *2019 ARIA Care pathways for allergen immunotherapy.*
- *Guidance to 2018 good practice: ARIA digitally-enabled, integrated, person-centred care for rinitis and asthma.*
- *EPOS2020: development strategy and goals for the latest European Position Paper on Rhinosinusitis.*
- *Dilemmas and New Paradigms in Asthma Management.*
- *Practical Guide to the Identification and Diagnosis of Asthma-COPD Overlap (ACO).*
- *Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations: Recommendations for Diagnosis, Treatment and Care.*
- *Evaluation and Management of Obesity Hypoventilation Syndrome. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline.*

Epidemiología y Salud Pública

ciberesp



Presentación de la directora científica



Marina Pollán Santamaría

Durante 2019, los grupos incluidos en CIBERESP han seguido manteniendo el nivel de publicaciones de otros años, que de nuevo ha superado el millar, con más del 50% de las mismas en primer cuartil y un 30% en primer decil.

CIBERESP cuenta con un programa de formación y 7 programas de investigación: el programa 1 ''Epidemiología y Control de las Enfermedades Crónicas'', el programa 2 ''Prevención, Vigilancia y Control de Enfermedades Transmisibles'', el programa 3 ''Determinantes Biológicos, Conductuales y Estructurales en la Adquisición y Propagación de Enfermedades Transmisibles en Poblaciones Vulnerables'', el programa 4 ''Determinantes Sociales de la Salud'', el programa 5 ''Epidemiología y Prevención de Salud Ambiental y Laboral'', el programa 6 ''Evaluación de Servicios de Salud'' y el programa 7 ''Epidemiología Clínica''. Los principales logros de cada uno de ellos se reflejan en la memoria.

A final de año, han abandonado el Comité de Dirección Ángela Domínguez, subdirectora científica de CIBERESP, Jordi Casabona, coordinador del Programa 3 y Adonina Tardón, coordinadora del Programa 5. Desde aquí, en nombre de toda la familia CIBERESP, quiero agradecerles todo el trabajo y la ilusión que han aportado a nuestra red. En sustitución de los miembros salientes, Jordi Alonso, del Instituto de Investigación Médica del Hospital del Mar, asume la subdirección científica, Juan Carlos Galán, investigador del Hospital Ramón y Cajal de Madrid se incorpora como coordinador del Programa 3, Marieta Fernández, de la Universidad de Granada, es la nueva coordinadora del Programa 5 y Antonio Serrano, del Parc Sanitari Sant Joan de Deu de Barcelona se ha puesto al frente del Programa 6.

En 2019 hemos renovado nuestro Comité Científico Asesor Externo, manteniendo a dos de sus miembros anteriores: los Profesores Henrique Barros de la Universidad de Oporto (Portugal) y Javier Nieto, de la Universidad de Oregón (EEUU) e incorporando a cuatro investigadores de prestigio con perfiles complementarios: Prof. Jose María Valderas, de la Universidad de Exeter (Reino Unido), Prof. Ana Navas, de la Universidad de Columbia (EEUU); Dr. Teymur Noori del Centro Europeo de Control de Enfermedades (ECDC, Suecia) y Dra. Ana Pilar Betrán, de la Organización Mundial de la Salud (Suiza). En noviembre celebramos una reunión conjunta entre el CCAE y el Comité de Dirección de CIBERESP muy productiva que sirvió para dar a conocer a los nuevos miembros la organización y principales resultados de CIBERESP y reflexionar juntos sobre cómo fortalecer nuestra red de investigación y cómo orientar las actividades que desarrollamos para ser más útiles ante los principales retos de salud pública nacionales e internacionales. Las principales conclusiones de este encuentro se presentaron en la reunión anual CIBERESP, en la que mantuvimos la estructura científica de 2018 muy bien recibida por nuestros grupos para presentar una selección de comunicaciones y poster con los mejores trabajos realizados por los grupos de nuestra área, favoreciendo la presencia de los investigadores jóvenes. En dicha reunión también se presentó un resumen de los primeros resultados de la encuesta de opinión que hemos llevado a cabo durante este año entre todos los investigadores CIBERESP y cuyo análisis será de gran utilidad para el Comité de Dirección.

Seguimos manteniendo la colaboración con la Sociedad Española de Epidemiología. La mesa de Comunicaciones CIBERESP presentadas en la XXXVII Reunión Científica en Oviedo fue muy bien recibida por los asistentes, de los que hemos recibido numerosos comentarios resaltando la calidad de las presentaciones.

Programas

P1: Epidemiología y control de enfermedades crónicas

Coordinadora: Mª José Sánchez Pérez

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

MCC-Spain

El proyecto MCC-Spain, liderado por Manolis Kogevinas y Marina Pollán, se está utilizando como un estudio de factores pronósticos de los pacientes con cáncer colorrectal, de mama o de próstata para conocer qué exposiciones previas, características del paciente, del tumor o de los tratamientos recibidos influyen en la supervivencia general y libre de enfermedad. Se ha realizado el seguimiento de 4.837 casos de estos cánceres. Se ha publicado un artículo describiendo la metodología del seguimiento y las características de las 3 cohortes prospectivas (Alonso-Molero J, Molina AJ, Jiménez-Moleón JJ, et al, 2019).

En 2019 se publicaron 15 artículos científicos en revistas indexadas. Uno de los que más impacto ha tenido trataba de evaluar la correlación entre la dieta inflamatoria y la dieta antioxidante con el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal y de mama (Obón-Santacana M, Romaguera D, Gracia-Lavedan E, et al), mostrando una asociación entre el riesgo de cáncer colorrectal y el potencial inflamatorio de la dieta, así como el efecto de combinación entre el potencial inflamatorio de la dieta y la capacidad antioxidante total de la dieta. Sin embargo, no hubo evidencia de aumento del riesgo de cáncer de mama.

Gen-Risk

El proyecto Gen-risk, liderado por Víctor Moreno, cuenta con financiación de la Fundación Científica de la Asociación Española contra el Cáncer (AECC), y se apoya en gran medida en el estudio MCC-Spain. Su objetivo es mejorar la prevención del cáncer a través de estrategias personalizadas, buscando biomarcadores que puedan usarse para identificar qué personas tienen mayor riesgo de desarrollar uno de los 5 cánceres incluidos en el estudio (colorrectal, mama, estómago, próstata y Leucemia linfocítica crónica), para orientar mejor la prevención de estos tumores, reduciendo tanto la morbilidad como el impacto social y económico que conllevan.

Durante el primer año se han reunido 6.375 muestras de DNA, con las que se realizará un análisis del genoma completo, para combinar los datos con otras 2.463 de las que ya se disponen estos datos. Se ha realizado la extracción de DNA de 402 muestras de sangre y 65 de saliva, así como el alicuotado de 562 muestras de DNA en el formato adecuado para realizar la cuantificación y normalización previas al genotipado.

Vigilancia Epidemiológica del Cáncer

El subprograma de Vigilancia Epidemiológica del Cáncer, coordinado por Pablo Fernández y Mª José Sánchez, ha desarrollado una aplicación en remoto GEO-CIBER para la geocodificación de 9.488 casos de cáncer de mama, colon-recto y pulmón, incluidos en el proyecto ''Estudio Poblacional Multinivel de las Desigualdades Socioeconómicas en la Distribución Geográfica de la Incidencia, la Mortalidad y la Supervivencia Neta del Cáncer en España'', financiado por el ISCIII, y que pretende caracterizar y evaluar el impacto de las desigualdades socioeconómicas en la incidencia, el exceso de mortalidad, la mortalidad prematura y la supervivencia neta para 3 de los cánceres más incidentes en España.

Se ha trabajado con el *European Deprivation Index* y el nuevo Índice de privación en España en 2011 por sección censal, elaborado por el Grupo de Determinantes Sociales de la Salud de la Sociedad Española de Epidemiología.

En 2019, se ha establecido una colaboración/convenio con la AECC para evaluar la web del Observatorio del Cáncer de la AECC y se ha elaborado un informe técnico con propuestas de mejora. Además, se han elaborado 4 artículos científicos que están en proceso de revisión por pares.

P2. Prevención, vigilancia y control de enfermedades transmisibles (PREVICET)

Coordinador: Pere Godoy García

Los grupos liderados por Àngela Domínguez y Carmen Muñoz han participado en el proyecto sobre la evolución de la enfermedad neumocócica invasiva tras la introducción de la vacuna conjugada antineumocócica tridecavalente en el calendario sistemático (IP: Juan José García PI17/00337).

Los grupos liderados por Àngela Domínguez y Cristina Rius han continuado con el proyecto para la caracterización de casos graves de gripe (se han publicado 3 artículos). Además, han colaborado en el proyecto de pacientes hospitalizados con gripe graves y no graves de la temporada 2017-18.

Se ha obtenido financiación para del proyecto ''Efectividad de la vacunación antigripal y antineumocócica para prevenir la hospitalización en personas menores de 65 años que presentan condiciones de riesgo'' (IP: Àngela Domínguez PI19/00354).

El grupo liderado por Amparo Larrauri, junto a otros grupos PREVICET ha participado en el proyecto sobre la efectividad de la vacuna antigripal (*ECDC Call for tender*) (dos artículos en *Eurosurveillance*). Se ha realizado el estudio ''Efectividad de la vacuna antigripal en embarazadas para prevenir casos hospitalizados graves en niños menores de seis meses'' (grupos 1, 11, 13, 32) y otro sobre el impacto de los programas de vacunación antigripal (un artículo en *Eurosurveillance*). La investigación sobre la vacuna contribuyó a los informes para la selección de cepas vacunales (GIVE 2019, OMS). Se ha dado respuesta a la inquietud generada por los brotes de sarampión en Europa a través de artículos y entrevistas.

El grupo liderado por Juan E. Echevarría, junto a otros grupos PREVICET ha participado en 7 proyectos de investigación sobre los emergentes en España. Abarcan aspectos relacionados con la integración de la vigilancia, incluyendo la caracterización molecular de los virus, la efectividad vacunal, los posibles factores relacionados con el fallo vacunal, así como factores co-evolutivos de los virus y sus hospedadores reservorios (murciélagos) relacionados con la emergencia de nuevas zoonosis. Los resultados de estos proyectos han dado lugar a diferentes publicaciones colaborativas. Así mismo ha participado en artículos y entrevistas en medios de comunicación.

El grupo liderado por Jordi Figuerola, junto a otros grupos PREVICET han determinado que el mosquito invasor *Aedes albopictus* es un vector competente para el virus Zika y que, por lo tanto, puede acabar facilitando ciclos de transmisión autóctona (Gutiérrez-López et al. 2019). Solo el 25% de las mujeres embarazadas infectadas por el virus Zika después de viajar a países de riesgo presentaron síntomas de enfermedad y los tres casos con problemas en el desarrollo fetal se asociaron a infecciones durante el primer trimestre del embarazo (Sulleiro et al. 2019). Se ha estudiado cómo los resultados de las pruebas de Zika IgG y Zika IgA junto con la fecha de inicio de síntomas pueden ayudar al diagnóstico de estas infecciones (Amaro et al. 2019), así como caracterizado las infecciones por virus Zika importadas en España después de viajes internacionales (Crespillo-Andujar et al. 2019). Por último, se ha modelado cómo el movimiento de las gaviotas puede contribuir a la exposición de los humanos a Salmonella, Campylobacter y Chlamydia de origen zoonótico (Navarro et al. 2019).

P3. Determinantes biológicos y conductuales en la adquisición y propagación de enfermedades transmisibles en poblaciones vulnerables (Programa DAPET)

Coordinador: Juan Carlos Galán Montemayor*
(*Hasta noviembre el coordinador fue el Dr. Jordi Casabona)

Subprograma Inmigración y Salud:

Proyectos:

- Gilead Sciences ''*HepC-link ''Pilot hepatitis C micro-elimination strategy in Pakistani immigrants in Catalonia through the implementation of a community intervention*'' (Grupo Dr. Casabona).
- FIS ''Coste-efectividad de una intervención comunitaria versus una estrategia basada en el sistema sanitario para promover la prevención, diagnóstico y tratamiento de las hepatitis B y C en inmigrantes en Cataluña'' (Grupo Dr. Casabona).
- Red Iberoamericana de Pneumocystis en embarazadas y recién nacidos (Grupo Dr. Calderón).
- Proyecto ''ERANet-LAC: ELAC2014/HID0254 ''*Recognition of the primary infection by Pneumocystis in infants: a silent threat to public health*''. (Grupos Dres. Moya y Calderón).
- Proyecto ''Estudio de nuevas formas recombinantes del VIH en población subsahariana'' (Grupos Dres. Galán y Moya).

Publicaciones:

- *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2019, 16(11), 2027;
- *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2019, 16(10), 1796;
- *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2019, 16(7), 1288
- *Safety Science*, 2019 115, 36-41
- *Gac Sanit*, 2019 (en prensa).
- *Front Public Health*. 2019 Oct 15;7:292.
- *Front Public Health*. 2019 Oct 9;7:289.
- *Front Public Health*. 2019 Oct 4;7:275.
- *Clin Epidemiol*. 2019 Jul 22;11:615-624.
- *OBM Genetics volume 3, issue 1*. 10.21926/obm.genet.1901066

Subprograma Infecciones transmisibles por fluidos orgánicos:

Proyectos:

- ''Determinantes y necesidades de la salud sexual en una cohorte multicéntrica de mujeres transgénero y hombres que ejercen el trabajo sexual en Barcelona y Madrid-Sexcohort'' PI18/01481 (Grupos Dres. Casabona y Alemany).
- Proyecto FIS ''Selección de un panel de sueros de pacientes con infección reciente en el Hospital Ramón y Cajal para la comparación de la eficacia de detección precoz y/o cuantificación del VIH de varias técnicas serológicas y moleculares comerciales y en desarrollo'' (Grupo Dr. Galán).
- Becas Gilead ''*ReHCV - Molecular epidemiology study of HCV reinfection in the Catalan Penitentiary System*'' (Grupo Dr. Casabona).
- *Evaluation of the Xpert HCV Viral Load point-of-care assay from capillary blood in people who inject drugs* (Grupo Dr. Casabona).

- Red Iberoamericana de estudios en hombres gay, otros hombres que tienen sexo con hombres y personas trans (RIGHT Plus) (Grupo Dr. Casabona).
- Proyecto ''Epidemiología genómica de bacterias transmitidas por vía sexual'' (Grupos Dres. Moya y Alemany).
- *Recognition of the primary infection by Pneumocystis in infants: a silent threat to public health*. 2016-2018 ELAC2014/HID0254. ERANET-LAC. (Grupos Dres. Calderón y Moya).
- Proyecto ''Virus de la Hepatitis C: secuenciación masiva de genomas completos, resistencias'' (Grupos Dres. Moya y Casabona).

Publicaciones:

- *Int J Drug Policy*. 2019 Dec;74:236-245
- *Environ.Microbiol*. 2019, 21(8): 3046-3062. 10.1111/1462-2920.14702
- *Forensic Sci. Int. Genet*. 2019, 42: 141-146. 10.1016/j.fsigen.2019.07.003
- *EuroSurveill*. 2019, 24(4) 1800005. 10.2807/1560-7917.ES.2019.24.4.1800005
- *Emerg Infect Dis*. 2019 Mar; 25(3): 507514. 10.3201/eid2503.181593
- *OBM Genetics volume 3, issue 1*. 10.21926/obm.genet.1901066
- *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2019 Oct;37(8):525-534. 10.1016/j.eimc.2019.01.014
- *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2019. 10.1016/j.eimc.2019.10.014

P4. Determinantes sociales de la salud

Coordinadora: Mª José López Medina

El programa ha seguido con la actividad científica derivada de los subprogramas ''Pobreza energética y salud'' y ''Violencia de Género'', y en 2019 ha comenzado un nuevo subprograma sobre *Real World Data*. El subprograma de Pobreza energética ha publicado este año diversos artículos relacionados fundamentalmente con la asociación de la pobreza energética y la salud, y con la evaluación de una intervención de reducción de la pobreza energética en población con mayor riesgo de vulnerabilidad. Asimismo, el subprograma de Violencia de Género ha publicado durante este año numerosos artículos relacionados con los factores asociados a la violencia de género, con el análisis espacial de feminicidios o con la evaluación de una intervención para reducir la violencia en adolescentes, entre otros temas. El subprograma sobre *Real World Data*, orientado a proporcionar métodos estadísticos para establecer y validar una cohorte poblacional de determinantes económicos, sociales y ambientales de la salud, basados en datos del mundo real, ha llevado a cabo este año las primeras reuniones en las que se han definido diferentes grupos de estudio y se ha trabajado en un nuevo proyecto coordinado de investigación.

Además de la actividad científica propia de los subprogramas, cabe destacar un elevado número de artículos publicados por investigadores/as de los diferentes grupos, todos relacionados con el ámbito de los determinantes sociales. Asimismo, cabe destacar el liderazgo y participación en proyectos de investigación obtenidos en convocatorias competitivas nacionales e internacionales. Estos proyectos abordan temas muy diversos, que incluyen desde el estudio de las masculinidades y la violencia contra las mujeres, a la evaluación de intervenciones urbanas, la evaluación de necesidades asistenciales de personas con enfermedades crónicas según determinantes sociales y ambientales mediante ciencia de datos responsable o el impacto en salud de la vivienda cooperativa. En 2019 se ha puesto en marcha también la evaluación de una intervención para adaptar escuelas al cambio climático, en el marco de las acciones *Urban Innovative Action* de la Unión Europea.

Más allá de los artículos científicos y los proyectos obtenidos en convocatorias competitivas, este año destacan en el Programa dos acciones de transferencia y traslación muy relevantes:

Por un lado, una sesión en el Parlamento Europeo de Bruselas, en la que se presentaron resultados del proyecto europeo TackSHS, relativos al impacto de las políticas en la exposición al humo ambiental de tabaco, y se mostraron datos recogidos en más de 12 países europeos mediante encuestas y mediciones ambientales. La sesión tuvo como objetivo hacer propuestas de modificación de las leyes en base a la evidencia generada en este proyecto.

Por otro lado, cabe destacar la publicación del ''Atlas de Los Determinantes Sociales de La Salud En España. Evolución y Variabilidad entre las Comunidades Autónomas'', que tiene como objetivo identificar y elaborar indicadores que sirvan para evaluar el impacto que los cambios del contexto social y ambiental, incluyendo la crisis económica más reciente, tienen sobre la salud, sus determinantes sociales y las desigualdades en salud en España y en sus Comunidades Autónomas. Periódicamente, tanto el directorio de indicadores como los datos se revisarán y actualizarán. Por tanto, se convierte en una herramienta de elevada utilidad tanto para profesionales de la salud pública como para la ciudadanía en general. El atlas puede ser consultado en la siguiente dirección web: https://www.osman.es/atlas/

P5. Epidemiología y prevención de salud ambiental y laboral

Coordinadora: Mariana Fátima Fernández Cabrera*

(*Hasta noviembre la coordinadora fue la Dra. Adonina Tardón)

Grupo IP Eulalia Martí Puig: detección de patrones de variantes genéticas germinal en pacientes con cáncer (estudio *Pancancer Analysis of Whole Genomes*), e identificación de variantes con efecto en la susceptibilidad a enfermar (Nature, 578 (7793), 82-93 2020). Co-liderazgo del proyecto PI17/01935: Identificación de QTLs moleculares y sus interacciones con factores ambientales en población infantil: estudio de endofenotipos moleculares del proyecto HELIX.

Grupo IP Nicolás Olea Serrano: demuestran que: i) dispositivos sanitarios de las UCI neonatales suponen exposición a Bisfenol A (BPA) y parabenos en recién nacidos de muy bajo peso (Iribarne-Durán et al. EHP 2019;127(11):117004); ii) población general/laboral expuesta a BPA por papel térmico (Molina-Molina et al. *Environ Res* 2019;170:406-15), y iii) exposición a BPA y parabenos en ropa de niños <3 años (Freire et al. *Environ Int* 2019;127: 592-600). Seguimiento INMA-Granada (15-17 años) y exposición a pesticidas no-persistentes en toda la cohorte INMA. Liderazgo WP14 (*Effect Biomarkers*) dentro de HBM4EU/H2020

Grupo IP Coral Sanfeliu Pujol y **CIBERFES** demuestran mejoras en la memoria de jugadores de rugby aficionados (45-65 años) respecto a sujetos de baja actividad física, e identifican biomarcadores del efecto del ejercicio crónico en sangre: i) disminución de peroxidación lipídica (malondialdehido), ii) ajuste de factores pro-cognitivos (BDNF y Catepsina B), iii) aumento expresión de genes de rejuvenecimiento y neuroprotección (SIRT1, SIRT3) y antioxidantes (CAT, SOD1) y disminución de pro-inflamatorios (IL1B) (de la Rosa et al., *Sci Rep* 2019; 9:3337; Corpas et al., Front *Aging Neurosci.* 2019;11:352).

Grupo IP Jordi Sunyer Deu: descubren que la exposición temprana a la contaminación del aire se relaciona con una disfunción tiroidea leve durante el embarazo y con un deterioro de varias funciones cognitivas, incluida la memoria de trabajo, la función de atención, la memoria, la cognición verbal y general. Además, la exposición prenatal a la contaminación del aire se asocia con una disminución en el volumen del cuerpo calloso y, a su vez, con un mayor riesgo de problemas de hiperactividad.

Grupo IP Adonina Tardón García: valoran la influencia de determinantes genéticos en incidencia y evolución del cáncer de pulmón y la utilidad clínica de la longitud del telómero como pronóstico en los no microcíticos. INMA-Asturias (11 años): estudian exposición pre- y postnatal a COPs con obesidad y síndrome metabólico, evaluando IR y principales adipoquinas.

Grupo IP Carmen Iñiguez Hernández: participación y obtención de proyectos: ''*Cervico-vaginal microbiota and human papillomavirus (HPVs)-related dysplasias in perimenopause: A pilot study*''/IDEAS SEMILLA-AECC; ''*MercuryGen-nII-Genetic susceptibility to methylmercury*''/Karolinska Institutet-Formas 2016-504; ''*Fine Particulate Matter, Fetal Growth & Neurodevelopment: Examining Critical Windows of Susceptibility*''/NIEHS #1R01ES028842-01A1. Publicaciones relevantes: Soler-Blasco et al. *Environ Int* 2019;130:104835; Costa et al. *Environ Int* 2019;130:104830.

Grupo IP Francisco Bolumar Montrull: en INMA, dosis altas de ácido fólico en embarazo se asocian a un mayor riesgo de bajo peso al nacer; y el consumo de bebidas azucaradas, una mayor ingesta de ácidos grasos trans y una menor adherencia a dieta mediterránea, con un mayor riesgo de obesidad infantil. En PREDIMED-PLUS observan que la dieta mediterránea hipocalórica se asocia con pérdida de peso al 1er y 2º año de seguimiento con evolución favorable de marcadores de riesgo cardiovascular en los intervenidos (18 publicaciones -Diabetes Care y JAMA-).

Grupo Ip Ricardo Marcos Dauder: colaboración con grupo IP Emmanouil Kogevinas evaluando daño genético asociado a exposición a DBP en piscinas (*Environ Int*, 131: 104988, 2019). Investigan marcadores de genotoxicidad como indicadores de riesgo en pacientes con cáncer de vejiga (*Environ Mol Mutagen*, 60: 168-173, 2019) y determinantes genéticos moduladores de incidencia de patología renal crónica (*Scientific Reports*, 10: 144, 2020).

Subprograma INMA:

En 2019, quince grupos CIBERESP (26% del total) de 7 CCAA, desarrollan una investigación multidisciplinar y cooperativa reflejada en publicaciones conjuntas, proyectos colaborativos y movilidad de investigadores. Establecimiento de colaboraciones con CIBERES, CIBERSAM, CIBERDEM, CIBEREHD y CIBEROBN, y con RedSAMID, y fortalecimiento de colaboraciones internacionales: red europea de cohortes de nacimiento (publicaciones y proyectos conjuntos), consolidándose en el consorcio (www.birthcohorts.net; www.lifecycle-project.eu). Inicio de la inclusión de nuevas cohortes de nacimiento de otras CCAA (GENEIDA, NELA, BiSC, Gijón), creación de bases de datos conjuntas, comprobación de antiguas hipótesis, generación de nuevas, y publicaciones colaborativas.

Principales líneas de investigación: 1) salud infantil en la etapa pre- y postnatal (obesidad, asma, neurodesarrollo, nutrición, exposición a contaminación del aire, compuestos químicos persistentes y no-persistentes y campos electromagnéticos, y (epi)genética). 2) salud en adolescentes (desarrollo sexual, problemas del sueño, estrés, actividad física y sedentarismo, obesidad, salud cardio-metabólica, marcadores de inflamación, ''exposoma'', microbioma, metabolómica y estudios de biomonitorización).

P6. Evaluación de servicios de salud

Coordinador: Antoni Serrano Blanco*

(*Hasta noviembre el coordinador fue el Dr. Jordi Alonso)

Grupo IP Jordi Alonso Caballero: Publicado un estudio de cohortes Universal, que concluye que la detección de trastornos mentales y la promoción de la participación puede disminuir la ideación suicida entre los estudiantes universitarios. El trastorno del estado de ánimo (12 meses) es el factor de riesgo más fuerte para la ideación suicida de seguimiento, mientras que el sentido de pertenencia a la universidad tiene un efecto protector.

Fuente: Blasco MJ, Vilagut G, Alayoa I, Almenara J, Cebrià AN, Echeburúa E et al. *First-onset and persistence of suicidal ideation in university students: A one-year follow-up study. Journal of Affective Disorders* 2019; 256: 192-204.

BIBLIOPRO: Continúa el proyecto de revisión sistemática de la aplicación de los instrumentos PRO en España y las recomendaciones basadas en la evidencia. La plataforma ha aumentado el número de usuarios (19.316), proporcionando actualmente información y acceso a 2.027 cuestionarios. Dos nuevos desarrollos en 2019 para la internacionalización de la plataforma: nueva web BiblioPRO International y acceso en línea para la evaluación de las propiedades métricas mediante la herramienta EMPRO.

Grupo IP Victoria Serra Sutton: Publicación de 26 artículos y 9 informes técnicos que emitieron dictámenes o recomendaciones para la toma de decisiones en el ámbito clínico y para la planificación de servicios. Se concedieron 3 proyectos EIT-Health (*promoting innovation in health*) donde participan investigadores del grupo con otras instituciones, junto con empresas privadas.

Se empezó la colaboración en un nuevo proyecto financiado por el Fondo de Investigación Sanitaria (PI19/00111) liderado por el grupo liderado por Antoni Serrano Blanco.

Se ha dado continuidad a la participación de miembros del grupo en el Comité de bioética de Cataluña, la Comisión técnica en materia de documentación clínica y Comisión de publicidad de productos sanitarios.

Han finalizado los proyectos *Act on Dementia Joint Action* (*Grant Agreement*, GA № 678481) y *Act on Scale Joint Action* (GA 709770).

Grupo IP Fernando G. Benavides: Guías de apoyo a pacientes y profesionales para promover el reconocimiento de las enfermedades profesionales ante el Instituto Nacional de la Seguridad Social.

Llevamos a cabo un proyecto de investigación con el objetivo de visibilizar la carga de las Enfermedades Profesionales en el Sistema Nacional de Salud. En este proyecto, financiado por el Instituto de Salud Carlos III FIS (CEPS PI16/00061),

participan 13 hospitales de toda España.

- Guía 1 - Su enfermedad tiene que ver con el trabajo (https://www.upf.edu/documents/3192961/3207869/2018_11_29_GUIA+1+PROYECTO+CEPS.pdf/b696d3a3-ed88-a22b-2424-53bfbf43d86b)
- Guía 2 - Hacer visible la enfermedad profesional (https://www.upf.edu/documents/3192961/3207869/2019_03_01_GUIA+2+CEPS.pdf/c9344130-3ab8-8418-99d8-883f3b5cc77c)

Participación en el VI Encuentro de la Red Experta en Encuestas de Condiciones de Trabajo, Empleo y Salud (Red ECoTES) celebrado el 26-27 de junio de 2019 en Montevideo (Uruguay).

La Red cuenta con una web en español, inglés y portugués http://www.ecotes.una.ac.cr/ que ayudará a sus objetivos y que ha sido diseñada y financiada económicamente por el Grupo.

Grupo IP Antoni Serrano Blanco: La Dra. Maria Rubio Valera obtuvo un contrato Miguel Servet concedido por el ISCIII. El grupo ha obtenido dos proyectos FIS centrados en el estudio de la adherencia a antipsicóticos y costes derivados de la misma y en el estudio de la no iniciación farmacológica en población pediátrica con metodología mixta.

La Dra. Maria Iglesias González defendió su tesis doctoral titulada ''*Effectiveness and feasibility of watchful waiting for the management of major depression in primary care*'' en la Universitat de Barcelona y obtuvo la calificación de *cum laude*.

P7. Epidemiología clínica

Coordinador: José Ignacio Pijoán Zubizarreta

En el año 2019 se han conseguido varios nuevos proyectos competitivos financiados en la convocatoria AES 2019: i) ''Análisis del valor pronóstico de biomarcadores en sepsis. Serie de Revisiones Sistemáticas y recomendaciones GRADE para la práctica clínica'' con la participación de los grupos del programa de Javier Zamora (líder), José Ignacio Emparanza Knörr y Xavier Bonfill Cosp. ii) ''Análisis y mejora de la adecuación de la prescripción de quimioterapia al final de la vida'' de los grupos de Bonfill (líder) y Emparanza junto con otros grupos.

Hemos seguido avanzando en la realización de acciones de transferencia del conocimiento disponible en la literatura científica a la práctica clínica mediante la constitución de nuevas comisiones MAPAC para mejorar la adecuación de la asistencia en los hospitales españoles y la consolidación de las ya existentes. Algunos de los proyectos cooperativos derivados de la iniciativa MAPAC, han dado resultados publicados este año, tales como: ''Opiniones, barreras y facilitadores de los profesionales de la salud hacia las prácticas clínicas de poco valor en el ámbito hospitalario'', publicado en Gaceta Sanitaria por el grupo de Ignacio Ferreira o en el ámbito de las revisiones rápidas: ''*Rapid reviews of medical tests used many similar methods to systematic reviews but key items were rarely reported: a scoping review*'', publicado en el *Journal of Clinical Epidemiology* por los grupos de Bonfill, Emparanza y Zamora.

Se ha actualizado la plataforma DIANASALUD con 178 nuevas recomendaciones sobre prácticas clínicas de bajo valor.

Varios grupos del Programa han liderado o participado en la elaboración de Revisiones Cochrane publicadas en 2019, destacamos, por ejemplo: ''*Plasma interleukin-6 concentration for the diagnosis of sepsis in critically ill adults*'' y ''*Buffered solutions versus 0.9% saline for resuscitation in critically ill adults and children*''.

Hemos obtenido los primeros resultados del análisis de grandes bases de datos clínicas y administrativas de base poblacional para el estudio de la adherencia terapéutica y los resultados de salud: ''*Persistence with dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation acute coronary syndrome: a population-based cohort study in Catalonia (Spain)*'', publicado en *BMJ Open* por los grupos de Ferreira y Emparanza.

Otros hitos destacables del Programa son: la obtención del IV Premio SHAM en reconocimiento a los mejores proyectos en materia de seguridad del paciente, calidad asistencial, prevención y gestión de riesgos sanitarios realizados en España por el estudio ''Evaluación de una intervención basada en la evidencia para reducir la bacteriemia asociada a catéter vascular central en recién nacidos de muy bajo peso. Proyecto INBERBAC-Neo'' de los grupos de José Ignacio Emparanza Knörr (líder), Ignacio Ferreira González, Javier Zamora y Xavier Bonfill Cosp y el reconocimiento del Centro Cochrane de la comunidad de Madrid (grupo Javier Zamora) como centro asociado Cochrane.

En 2019 se organizó la Jornada Científica CIBERESP del programa de Epidemiología Clínica sobre ''Las Revisiones Rápidas en el ámbito sanitario''. También se celebró la Jornada ''La Biblioteca Cochrane en el marco de una atención sanitaria basada en la evidencia. Presentación de Cochrane Madrid.'' en el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, en la que participaron con ponencias los grupos de X. Bonfill, J. Zamora, B. Lumbreras Lacarra y J.I. Emparanza.

Programa de Formación

Coordinadora: Beatriz Pérez Gómez

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

En 2019 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, estando dirigidas exclusivamente a personal de CIBERESP. A nivel nacional, se han ofertado un total de 4 ayudas para estancias breves entre grupos de CIBERESP. También se ha potenciado la movilidad internacional concediendo en total 3 ayudas en esta anualidad, a través de estancias breves de tres meses que CIBERESP convoca anualmente para permitir a sus estudiantes de doctorado que obtengan la mención internacional, dirigidas a personal contratado, adscrito y colaborador; así como estancias de hasta 3 meses en centros internacionales de reconocido prestigio dirigidas exclusivamente al personal contratado del área.

Las **ayudas de perfeccionamiento**, de carácter extramural, están abiertas a investigadores de fuera del área de CIBERESP, siendo una buena herramienta para potenciar la colaboración con otras áreas CIBER, y pretenden promover la investigación de calidad en Salud Pública. En 2019 se ha mantenido el acuerdo existente con CIBEROBN, CIBERONC y CIBERCV, para colaborar en el *Encuentro para la Excelencia de la Investigación en Salud Pública* que anualmente organiza CIBERESP en la Escuela de Verano de Salud Pública en el Lazareto de Maó de Menorca. Este encuentro está destinado a facilitar a los jóvenes científicos de CIBER en formación, la oportunidad de debatir directamente e intercambiar ideas sobre sus proyectos de tesis doctoral en un entorno informal con científicos acreditados en Epidemiología y Salud Pública. En la convocatoria de 2019 fueron ofertadas un total de 10 ayudas, de las cuales 7 fueron financiadas por CIBERESP, mientras que las áreas de Obesidad y Fisiopatología de la Nutrición (CIBEROBN), Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV) y Cáncer (CIBERONC) financiaron cada una de ellas una beca de asistencia dirigida a doctorandos de su campo. Esta colaboración es muy positiva y esperamos que el acuerdo se mantenga en 2020.

Por otro lado, CIBERESP colabora con la Sociedad Española de Epidemiología (SEE) con la financiación de los *Premios a las 10 mejores comunicaciones* presentadas por personal investigador joven en la Reunión Científica Anual SEE, que se celebra junto con el Congreso de la Asociación Portuguesa de Epidemiología, Congreso Iberoamericano de Epidemiología y Salud Pública SESPAS/SEE. En 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 también se promueve que las actividades formativas o científicas que realicen otras entidades establezcan condiciones especiales para los miembros de CIBERESP, favoreciendo su participación en las mismas.

Plataformas

BiblioPRO

BiblioPRO es un repositorio virtual de Resultados Percibidos por los Pacientes (PROs). Su misión es promover la medición de los PROs a través de la realización de: informes detallados de cada instrumento mediante revisiones sistemáticas de literatura; evaluaciones científicas; y formación especializada.

El Comité Científico BiblioPRO incluye 18 investigadores de 14 instituciones diferentes (incluyendo investigadores CIBERESP, CIBERNED, CIBERSAM y REDISSEC).

Repositorio

- USUARIOS REGISTRADOS: 3.208 nuevos usuarios (19.316 acumulados: 26% de incremento respecto a 2014-2018);
- NUEVOS INSTRUMENTOS: 23 nuevos instrumentos (total 2027 instrumentos; 1,1% respecto a 2014-2018).
- VISITAS MENSUALES: media 7.300, (11% respecto a 2014-2018);
- SUBLICENCIAS: 489 licencias otorgadas, similar al periodo anterior.
- REVISIÓN SISTEMÁTICA:
  - publicaciones 2016 -revisión por pares de 2.400 títulos y 942 resúmenes; extracción de datos de 738 artículos, identificados 279 instrumentos.
  - publicaciones 2017-4.691 artículos identificados, 1604 para texto completo; extracción de información de 200 aproximadamente.

BiblioPRO Internacional

- Aunque inicialmente se planteó como una nueva web europea de BiblioPRO, finalmente se decidió incluir a países no europeos, con la nueva web BiblioPRO International.
- Se ha reservado la url www.biblioprointernational.org y esperando el lanzamiento en 2020.
- Se está avanzando en acuerdos de distribución con:
  - SF Health Surveys (Optum-Insight): Europa y América Latina.
  - Test de adhesión a los inhaladores (Chiesi, SEPAR), 17 idiomas
  - Angioedema Hereditario-QoL para adultos (FIBHULP-IdiPAZ): 19 idiomas.

Investigación

- Proyectos de investigación competitiva:
  - ''Aplicación de los instrumentos PRO en España:'', IP Olatz Garin y equipo con investigadores CIBERESP y Comité Científico BiblioPRO (PI16/00130-ISCIII/FEDER), 2017-2019. Extensión hasta 2021.
  - ''Efectividad del tratamiento de las lesiones masivas del manguito rotador del hombro evaluada con resultados relevantes para el paciente:''. co-IPs: Montserrat Ferrer y Carles Torrents, junto con investigadores del equipo BiblioPRO (PI18/00152-ISCIII/FEDER), 2019-2021
- Colaboración en el proyecto BIBLIOINDICA para diseñar una biblioteca de indicadores sanitarios. Iniciativa conjunta CIBERESP y REDISSEC.

Plataforma EMPRO

- Se ha desarrollado la nueva plataforma online de la herramienta EMPRO que mide las características métricas de los PROs. La gestión de la plataforma será central mediante la versión administrador (IMIM).
- Realizando la prueba piloto en un estudio internacional sobre instrumentos para salud oral en adultos mayores.
- Presentada en la jornada CIBERESP.

IV Jornada Científica

- IV Jornada Científica BiblioPRO (21/02/2019) en ENS, titulada ''El rol de los PROs en la evaluación de proveedores de servicios sanitario''.
- Participaron 119 profesionales, además de vía streaming, contabilizándose cientos de visualizaciones. Cuota reducida para investigadores CIBER.
- Contó con el soporte institucional de la Fundación IMIM, la ENS y CIBERESP. Patrocinada por CHIESI y MSD.

Publicaciones 2019

- Zaror C, et al.. Assessing oral health-related quality of life in children and adolescents: a systematic review and standardized comparison of available instruments. Clin Oral Investig 2019;23(1):65-79.
- Hernández G et al.. EuroQol (EQ-5D-5L) Validity in Assessing the Quality of Life in Adults With Asthma: Cross-Sectional Study. J Med Internet Res 2019;21(1):e10178.
- Garcimartín P,et al. Adaptación transcultural al español del cuestionario Patient empowerment in long-term conditions. Aten Primaria 2019;51(1):24-31.

Producción científica

Publicaciones

Nº de publicaciones en 2019

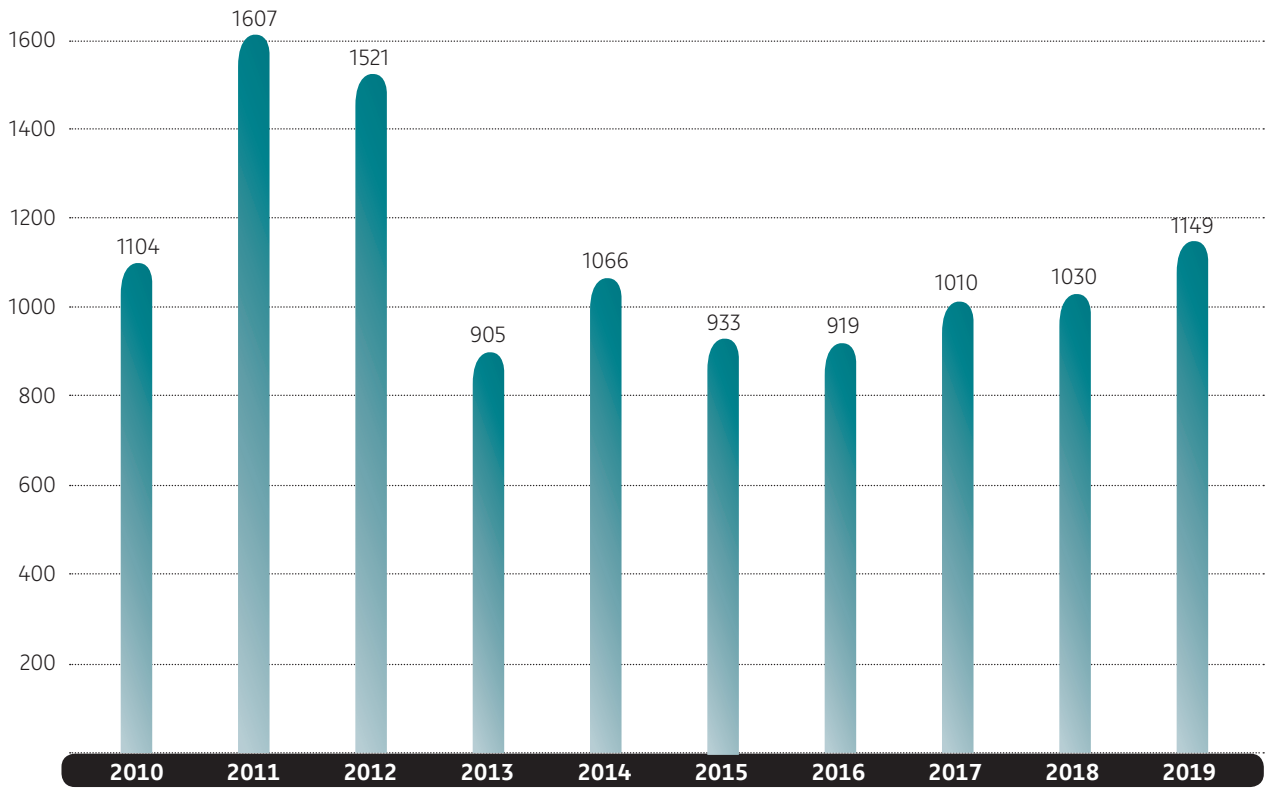
TOTALES	**1149**
Q1	**623**
D1	**311**

Colaboraciones

CIBERESP	**341**
CIBER*	**242**

*Entre varias áreas temáticas

Evolución publicaciones 2010-2019



10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	Publicación
9,055	Dobano C., Nhabomba A.J., Manaca M.N., Berthoud T., Aguilar R., Quinto L. et al. *A Balanced Proinflammatory and Regulatory Cytokine Signature in Young African Children Is Associated with Lower Risk of Clinical Malaria. Clinical Infectious Diseases*. 2019;69(5):820-828.
7,943	Tamayo-Uria I., Maitre L., Thomsen C., Nieuwenhuijsen M.J., Chatzi L., Siroux V. et al. *The early-life exposome: Description and patterns in six European countries. Environment International.* 2019;123:189-200.
7,943	Font-Ribera L., Marco E., Grimalt J.O., Pastor S., Marcos R., Abramsson-Zetterberg L. et al. *Exposure to disinfection by-products in swimming pools and biomarkers of genotoxicity and respiratory damage – The PISCINA2 Study. Environment International.* 2019;131.
7,786	Levie D., Korevaar T.I.M., Mulder T.A., Bath S.C., Dineva M., Lopez-Espinosa M.-J. et al. *Maternal thyroid function in early pregnancy and child attention-deficit hyperactivity disorder: An individual-participant meta-Analysis. Thyroid.* 2019;29(9):1316-1326.
7,339	Julvez J, Fernández-Barrés S, Gignac F, López-Vicente M, Bustamante M, Garcia-Esteban R et al. *Maternal seafood consumption during pregnancy and child attention outcomes: a cohort study with gene effect modification by PUFA-related genes. International Journal of Epidemology*. 2019.
6,714	Bustamante M., Hernandez-Ferrer C., Tewari A., Sarria Y., Harrison G.I., Puigdecanet E. et al. *Dose and time effects of solar-simulated ultraviolet radiation on the in vivo human skin transcriptome. British Journal of Dermatology*. 2019.
6,68	Mayor A., Bassat Q.. *''Resistance'' to diagnostics: A serious biological challenge for malaria control and elimination. EBioMedicine*. 2019;50:9-10.
6,529	Castello A., Urquia M., Rodriguez-Arenas M.A., Bolumar F.. *Missing girls among deliveries from Indian and Chinese mothers in Spain 2007–2015. European Journal of Epidemiology*. 2019.
6,402	Cano-Ibanez N., Gea A., Ruiz-Canela M., Corella D., Salas-Salvado J., Schroder H. et al. *Diet quality and nutrient density in subjects with metabolic syndrome: Influence of socioeconomic status and lifestyle factors. A cross-sectional assessment in the PREDIMED-Plus study. Clinical Nutrition.* 2019.
6,402	Cano-Ibáñez N, Martínez-Galiano JM, Amezcua-Prieto C, Olmedo-Requena R, Bueno-Cavanillas A, Delgado-Rodríguez M. *Maternal dietary diversity and risk of small for gestational age newborn: Findings from a case-control study. Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2019.

Grupos CIBERESP. Publicaciones 2019

Jefe de grupo	Publ.	Q1	D1	Institución / Centro	Provincia
Alemany Vilches, Mª Eulalia	18	10	2	Instituto Catalán de Oncología	Barcelona
Alonso Caballero, Jordi	35	18	9	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona
Belza Egozcue, María José (1)	33	12	4	Instituto de Salud Carlos III - Centro Nacional de Epidemiología	Madrid
Bolumar Montrull, Francisco	48	38	19	Universidad de Alcalá - Facultad de Medicina	Madrid
Bonfill Cosp, Xavier	49	22	16	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau	Barcelona
Borrell Thió, Carme	50	24	8	Agencia de Salud Pública de Barcelona	Barcelona
Bueno Cavanillas, Aurora	43	28	7	Universidad de Granada - Facultad de Medicina	Granada

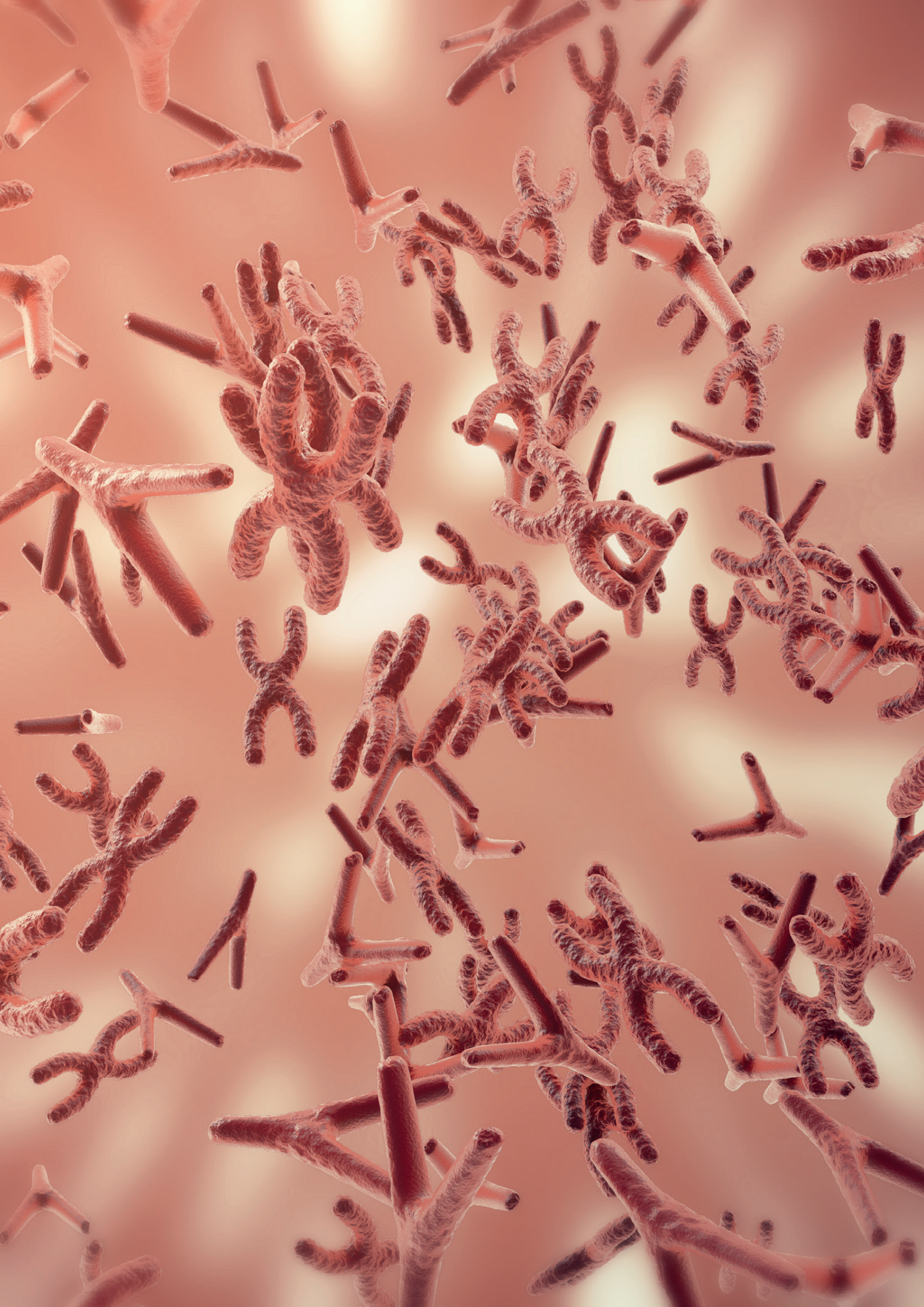
Jefe de grupo	Publ.	Q1	D1	Institución / Centro	Provincia
Calderón Sandubete, Enrique José	13	3	1	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla - Hospital Virgen del Rocío	Sevilla
Casabona Barbara, Jordi	15	4	2	Fundación Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol - Centro de estudios epidemiológicos sobre las infecciones de transmisión sexual y sida de Cataluña	Barcelona
Castilla Catalán, Jesús	67	42	15	Instituto de Salud Pública de Navarra	Navarra
Chirlaque López, Mª Dolores	70	48	24	Fundación para la Formación e Investigación Sanitarias de la Región de Murcia (FFIS) - Dirección General de Salud Pública	Murcia
Daponte Codina, Antonio	21	7	2	Escuela Andaluza de Salud Pública	Granada
Delgado Rodríguez, Miguel	65	45	11	Universidad de Jaén - Facultad de Ciencias de la Salud	Jaén
Domínguez García, Ángela	26	10	5	Universidad de Barcelona - Facultad de Medicina	Barcelona
Echevarría Mayo, Juan Emilio	24	11	8	Instituto de Salud Carlos III - Centro Nacional de Epidemiología	Madrid
Emparanza Knörr, José Ignacio	4	1	1	Asociación Instituto Biodonostia - Hospital Donostia	Guipúzcoa
Ferreira González, Ignacio	17	5	3	Fundación Hospital Universitario Vall d´Hebron - Institut de Recerca (VHIR) - Hospital Vall d´Hebron	Barcelona
Figueiras Guzmán, Adolfo	46	21	6	Universidad de Santiago de Compostela - Facultad de Medicina	A Coruña
Figuerola Borras, Jordi	18	13	9	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Estación Biológica de Doñana	Sevilla
Galán Montemayor, Juan Carlos	17	10	3	Servicio Madrileño de Salud - Hospital Ramón y Cajal	Madrid
García Benavides, Fernando	34	11	2	Universidad Pompeu Fabra - Centro de Investigación en Salud Laboral	Barcelona
Gómez de la Cámara, Agustín	9	3	0	Servicio Madrileño de Salud - Hospital Universitario 12 de Octubre	Madrid
Ibarluzea Maurolagoitia, Jesús	67	49	24	Asociación Instituto Biodonostia - Subdirección de Salud Pública de Guipuzkoa	Guipúzcoa
Íñiguez Hernández, Carmen	44	31	22	Fundación para la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO)	Valencia
Kogevinas, Emmanouil (3)	117	87	51	Fundación Privada Instituto de Salud Global Barcelona (ISGlobal) - Campus Mar	Barcelona
Larrauri Cámara, Amparo	20	12	7	Instituto de Salud Carlos III - Centro Nacional de Epidemiología	Madrid
López Medina, María José	19	7	1	Agencia de Salud Pública de Barcelona	Barcelona
Lumbreras Lacarra, Blanca	14	4	0	Universidad Miguel Hernández	Alicante
Marcos Dauder, Ricard	9	6	2	Universidad Autónoma de Barcelona	Barcelona
Martí Puig, Eulalia	7	7	2	Universidad de Barcelona	Barcelona
Menéndez Santos, Clara	16	10	7	Hospital Clínic de Barcelona	Barcelona

Jefe de grupo	Publ.	Q1	D1	Institución / Centro	Provincia
Morales Suárez-Varela, María Manuela	26	13	3	Universidad de Valencia - Facultad de Medicina	Valencia
Moreno Aguado, Víctor	45	32	15	Instituto Catalán de Oncología	Barcelona
Moya Simarro, Andrés	45	28	13	Universidad de Valencia - Facultad de Medicina	Valencia
Muñoz Almagro, María Carmen	40	16	6	Fundación para la Investigación y Docencia Sant Joan de Deu - Hospital Sant Joan de Deu	Barcelona
Olea Serrano, Nicolás	29	20	12	Fundación para la Investigación Biosanitaria en Andalucía Oriental (FIBAO) - Hospital Clínico San Cecilio	Granada
Pollán Santamaría, Marina	52	39	13	Instituto de Salud Carlos III - Centro Nacional de Epidemiología	Madrid
Porta Serra, Miquel	24	14	8	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona
Rius Gibert, Cristina	25	10	4	Agencia de Salud Pública de Barcelona	Barcelona
Rodríguez Artalejo, Fernando	51	35	17	Universidad Autónoma de Madrid	Madrid
Ruiz Pérez, Isabel	17	6	5	Escuela Andaluza de Salud Pública	Granada
Sáez Zafra, Marc	32	16	3	Universidad de Girona	Girona
Sánchez Pérez, María José	62	40	21	Escuela Andaluza de Salud Pública	Granada
Sanfeliu Pujol, Coral (2)	5	3	0	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona	Barcelona
Schröder, Helmut	28	19	13	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona
Serra Sutton, Victoria	23	11	6	Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS)	Barcelona
Serrano Blanco, Antonio	8	4	1	Fundación para la Investigación y Docencia Sant Joan de Deu - Parc Sanitari Sant Joan de Deu	Barcelona
Sunyer Deu, Jordi	129	92	58	Fundación Privada Instituto de Salud Global Barcelona (ISGlobal) - Campus Mar	Barcelona
Tardón García, Adonina	60	47	24	Universidad de Oviedo - Facultad de Medicina	Asturias
Zamora Romero, Javier	37	18	16	Servicio Madrileño de Salud - Hospital Ramón y Cajal	Madrid
Amo Valero, Julia del*	-	-	-	Instituto de Salud Carlos III - Centro Nacional de Epidemiología	Madrid

(1) hasta 01/10/2019 Luis de la Fuente Hoz
(2) hasta 29/11/2019 Eduard Rodríguez Farré
(3) IP sustituido en 2020
* Grupo asociado CIBERESP

Fragilidad y Envejecimiento Saludable

ciberfes



Presentación del director científico



Leocadio Rodríguez-Mañas

A lo largo de 2019 CIBERFES ha completado todos los órganos de gobierno, su Comité Científico Asesor y se ha incorporado a organizaciones de mayores. Se está trabajando en colaboraciones con otras dos áreas más (CIBEROBN y CIBER-BBN). Asimismo, se han consolidado colaboraciones con grupos punteros (Johns Hopkins, Universidad de Toulouse, INGER de Mexico, King´s College, Aston University, Harvard University, University oif Melbourne, Universitta católica dei Sacro Cuore-Roma, University of Milan, entre otros) y otras redes cooperativas, como es el caso de la *Canadian Frailty Network*, y se sigue colaborando con la OMS, con su programa de envejecimiento a través del *Clinical Consortium of Healthy Aging-CCHA* y con su programa de rehabilitación.

Durante este periodo, hemos seguido firmando contratos de investigación con la industria (Abbott), y se han consolidado actividades industriales surgidas de grupos del CIBERFES (GREMPAL, Universidad de Murcia, Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba).

En cuanto a los avances científicos, se han establecido aspectos genéticos, epigenéticos, ómicos y nutricionales, se ha evaluado el papel de biomarcadores de imagen y electroencefalográficos y de células madre en la fragilidad y en el propio proceso de envejecimiento, con especial énfasis en el funcionamiento mitocondrial, y se han desarrollado modelos animales de fragilidad. Hemos logrado también hallazgos en sarcopenia, osteoporosis, nutrición, demencia o la actividad física. Se han desarrollado estudios clínicos observacionales y de intervención en esas mismas entidades, así como en patología cardiaca, endocrina (diabetes), fractura de cadera o sobre la propia función. En este sentido hemos conseguido financiación en la convocatoria ordinaria de la AES para poner en marcha una cohorte clínica de fragilidad (COHORFES), en la que participan 9 grupos de CIBERFES, y un estudio de intervención, en el que participan 5 grupos CIBERFES, para validar la estrategia de abordaje de la fragilidad recomendada por el Ministerio de Sanidad y por la Joint Action europea ADVANTAGE, que ha sido liderada por un grupo de nuestro CIBER. Se han seguido evaluando datos de cohortes clínicas y poblacionales de varios países europeos que superan las 50.000 muestras.

En 2019, hemos participado y liderado convocatorias europeas dentro de varios programas, en especial H2020 y EIT-Health. Cabe aquí destacar la finalización de la coordinación de la *Joint Action* europea ADVANTAGE y el inicio del proyecto H2020 DIABFRAIL-LATAM, dotado con 4 millones de euros, coordinado por CIBERFES y donde participan 4 grupos de nuestro CIBER. También lideramos el proyecto POSITIVE (EIT-HEALTH), en el que participan dos grupos CIBERFES y que evaluará la efectividad de una plataforma tecnológica en la detección, intervención y monitorización no invasiva domiciliaria de personas mayores frágiles o en riesgo de fragilidad.

Finalmente, se sigue trabajando en el establecimiento de relaciones institucionales con organismos de investigación y de política sanitaria internacionales.

Programas

P1 - Mecanismos básicos, clínicos y ambientales asociados al desarrollo de la fragilidad. Impacto en los Sistemas Asistenciales

Coordinador: José Viña Ribes

El grupo del Dr. Viña ha trabajado en la búsqueda de biomarcadores para determinar la enfermedad de Alzheimer y transición de Deterioro cognitivo mínimo a enfermedad, en colaboración con CIBERNED (Dr. Jesus Ávila y Dr. Miguel Medina, Madrid). Igualmente se ha trabajado en la determinación de parámetros de estrés oxidativo en pacientes diabéticos y su relación con fragilidad, en colaboración con Dr. Rodríguez Mañas y varios grupos de CIBERFES (proyecto DIABLATAM). Dentro del grupo, otro de los hitos a destacar es la identificación de un ratón G6PD como un modelo de ratón vigoroso.

El grupo de la Dra. Andres-Lacueva, en el marco de los proyectos de la EU JPIHDHL, "*Joint Action Healthy Diet for a Healthy Life*" ha desarrollado una herramienta metabolómica que permite la cuantificación simultánea de más de 1000 metabolitos del Exposoma Humano, que permiten la caracterización robusta de la ingesta dietética, actividad del microbioma intestinal, exposición a contaminantes y pesticidas, así como biomarcadores de estilo de vida y metabotipos de riesgo de síndrome de fragilidad. La investigadora ha organizado la escuela de verano europea, INJOY con la colaboración de los grupos de Leocadio Rodríguez-Mañas y Pedro Abizanda, con la financiación del EIT Health y H2020.

Al grupo CronoLab en la Universidad de Murcia, la pertenencia al CIBER les ha permitido participar en un proyecto europeo DIABFRAIL LATAM liderado por el propio CIBER, que comenzó a principios del 2019, así como un contrato de investigación de la Fundación CSIC (ModulEn, Proyecto piloto para el establecimiento de un modelo predictivo como posible modulador del envejecimiento en salud), en colaboración con el grupo CIBERFES liderado por Mayte Moreno. También se han mantenido colaboraciones con otras áreas del CIBER, en concreto con CIBERES a través de los proyectos CIBERES-FES2018-01 con el grupo liderado por Ramón Farré y CIBERES-FES2018-05 liderado por Olga Mediano San Andrés.

El Dr. Mikel Izquierdo (Pamplona) ha estudiado el efecto de programas de Ejercicio físico multicomponente en la prevención de la fragilidad y riesgo de caídas, con especial interés en personas ingresadas en el ámbito hospitalario, oncogeriatría, unidades de agudos, EPOC, diabetes y que viven en la comunidad. Han desarrollo sistemas de cribado de la fragilidad y análisis de la función muscular mediante unidades inerciales. El grupo del Dr. Izquierdo, junto con el del Dr. Rodríguez Mañas y Dr. Viña, trabajan en el proyecto europeo Diablatam

El Dr. Enríquez y su grupo trabajan en la elucidación de los mecanismos moleculares que conducen al envejecimiento, contando con modelos de animales conplásticos y heteroplásmicos. Estudian la bioenergética en las estirpes de ratones en relación a la variantes de DNA mitocondrial, analizando tanto metabolitos celulares como la producción de ROS, como segundos mensajeros que conducen al proceso de fragilidad y envejecimiento.

El Dr. Bolaños, en colaboración con Dr. Enríquez, ha apoyado el estudio que explica la segregación mitocondrial en distintas células neurales y con Dr. Matheu han estudiado la pérdida de precursores neurales y su relación con el deterioro cognitivo asociado al envejecimiento.

Asimismo, el grupo del Dr. Bolaños ha completado un trabajo, que permitirá descifrar un mecanismo que explica la vulnerabilidad cognitiva y motora por una alteración en el metabolismo energético neuronal.

El grupo de la Dra. María Ángeles Arévalo estudia la fagocitosis de microglía y la respuesta de microglía en el envejecimiento del cerebro que puede contribuir a las diferencias sexuales en la manifestación de enfermedades neurodegenerativas.

El Dr. Matheu, además de las colaboraciones mencionadas antes, está interesado en los centenarios y, con el Dr. Viña, programó un simposio sobre el papel de los centenarios como modelo de envejecimiento saludable.

Finalmente, el Dr. Acuña y su grupo han valorado el efecto de la melatonina en ratones para potenciar el efecto oncostático de otros fármacos.

P2 - Abordaje de la fragilidad. Detección, cribado, diagnóstico y tratamiento. Modelos asistenciales

Coordinador: Adolfo Díez Pérez

La investigación del grupo liderado por el Dr. Xavier Nogués se enfoca principalmente en el estudio de la fragilidad ósea como una causa subyacente al deterioro de la calidad de vida en la población anciana. Durante el 2019, se han publicado los primeros datos del Registro Nacional de Fracturas de Cadera (RNFC), un registro español multicéntrico, prospectivo y continuo, que comenzó en 2017. Se registraron 7.208 personas de 54 hospitales, con una edad media de 86,7 años (DE 5,6). El RNFC es la mayor base de datos prospectiva que aporta datos sobre el perfil de los pacientes hospitalizados por fractura de cadera en España (Ojeda-Thies C, y col. *Osteoporos* Int. 2019). En otro estudio de cohorte (SPARE-HIP) se ha confirmado que la fractura de cadera produce una gran disminución en la capacidad de realizar actividades de la vida diaria y la calidad de vida relacionada con la salud informada por el paciente con una recuperación solo parcial entre los supervivientes a 4 meses después de la fractura (Prieto-Alhambra D y col. *Arch Osteoporos*. 2019). Además, en la cohorte SIDIAP se ha detectado que los individuos con DM2 tienen un mayor riesgo de fractura de cadera y de mortalidad post fractura (Tebé C y col. Osteoporos Int. 2019.)

Estudios de microindentación ósea en hombres demostraron que la BMSi discrimina la fractura previa y la fractura de cadera de los padres, que sugiere que este parámetro puede ser útil para identificar a los hombres que tienen un mayor riesgo de fractura (Rufus-Membere P y col. *Endocrinology*. 2019). Por otra parte, se ha evaluado la *radiofrequency echographic multi spectrometry* (REMS) como otra herramienta para la estimación de la resistencia ósea, y así para su utilización en el diagnóstico de osteoporosis y predicción del riesgo de fractura (Diez-Perez A y col. *Aging Clin Exp Res*. 2019).

En un estudio, dentro del grupo de trabajo ESCEO, se establecieron una serie de recomendaciones para mejorar la adherencia a los tratamientos antiosteoporóticos con el fin de implantarlas dentro de la práctica clínica (Hiligsmann M y col. *Osteoporos Int*. 2019).

En esta línea, en otro estudio, recomendamos utilizar los marcadores óseos PINP sérico y el βCTX-I para controlar la adherencia al tratamiento con bisfosfonatos orales (Lorentzon M y col. *Adv Ther*. 2019).

Como casos de especial atención evaluamos la adherencia a los inhibidores de la Aromatasa (IA) en mujeres con cáncer de mama (cohorte B-ABLE) ya que éstos pueden aumentar considerablemente el dolor articular y la pérdida de masa ósea con lo que se reduce la calidad de vida relacionada con la salud, principalmente durante el primer año de tratamiento. Las pacientes previamente tratadas con tamoxifeno experimentaron un mayor dolor cuando cambiaron a la terapia de IA y mostraron un riesgo muy elevado de interrupción de la terapia durante los primeros 12 meses (Pineda-Moncusí M, y col. B*reast Cancer Res Treat*. 2019). En otra población de riesgo, como son los pacientes VIH positivos, hemos publicado un estudio en que observamos una correlación entre los cambios en la calidad ósea y el entorno inflamatorio en individuos. Además, entre los mecanismos subyacentes, destacamos que la vía de Wnt tiene un papel significativo en la recuperación de la calidad ósea por el tratamiento antirretroviral (Lerma-Chippirraz E, y col. *J Antimicrob Chemother*. 2019).

Programa de Formación

Coordinador: Pedro Abizanda Soler

CIBERFES ha realizado las siguientes actividades formativas en 2019:

- Hemos mantenido un sistema de convocatoria abierta de ayudas para la movilidad a investigadores CIBERFES para financiar o cofinanciar estancias nacionales o internacionales, preferentemente dentro del área. Tendrán prioridad las solicitudes de estancias en grupos CIBERFES que estén desarrollando un proyecto (financiado o intramural) con el grupo CIBERFES de origen del solicitante. Esto permitirá no solo fomentar la colaboración entre grupos CIBERFES, sino la adquisición de conocimientos y habilidades en campos diferentes a los que trabajan habitualmente los investigadores jóvenes.
- CIBERFES ha participado activamente con varias exposiciones en el 'INJOY Summer School EIT-HEALTH' celebrado del en 11 al 20 de junio de 2019 en la Universidad de Barcelona, un programa de 10 días de trabajo destinado a 30 profesionales de todo el mundo interesados en desarrollar nuevas soluciones de negocio para empoderar a los ciudadanos a modificar sus conductas alimentarias y conseguir un envejecimiento saludable. Esta iniciativa de formación, dirigida a empresarios, emprendedores, estudiantes e investigadores interesados, pretende fomentar soluciones empresariales novedosas destinadas a capacitar a los ciudadanos para que modifiquen las conductas alimentarias en favor del envejecimiento saludable.
- Colaboración en documentos de consenso, como el desarrollado por la Dra. María Teresa Vidán sobre evaluación de la fragilidad en ancianos con cardiopatía, publicado en la Revista Española de Cardiología. El documento destaca que la fragilidad se asocia a un peor pronóstico en los pacientes mayores con cardiopatía, por lo que debe ser evaluada sistemáticamente.
- Durante el 2019 se prepararon las reuniones científicas de 2020, que han tenido que ser aplazadas por el COVID-19.

Asimismo, cabe señalar la participación de CIBERFES en otros foros formativos extramuros:

- 'Reunión Final de la Advantage Joint Action' el 12 de septiembre de 2019 en Toledo, con la presentación en España de los informes ADVANTAGE Joint Action sobre fragilidad y el debate sobre la manera más adecuada para afrontar la fragilidad, en el que participaron José Viña Ribes, Pedro Abizanda Soler, Francisco José García García y Leocadio Rodríguez Mañas. Coincidió también con la presentación del Plan Estratégico de Geriatría para Castilla-La Mancha.
- Participación en la IX edición de la Conferencia Internacional sobre Fragilidad y Sarcopenia (ICFSR 2019), el foro más importante a nivel mundial en este campo. Se celebró del 20 al 22 de febrero de 2019 en Miami. El CIBERFES estuvo presente a través de su director científico, Leocadio Rodríguez, miembro del Comité Asesor Científico de la ICFSR, y José Viña, que moderaron uno de los simposios programados: 'Bioenergética de la fragilidad: de los modelos animales a la evidencia humana'.

- Reunión de cierre del proyecto europeo ''FRAILTOOLS'' liderado por el director científico del CIBERFES, Leocadio Rodríguez, a través del Servicio de Geriatría y la Fundación de Investigación Biomédica del Hospital Universitario de Getafe. Este proyecto europeo, que ha implicado a 5 hospitales de la UE, evaluó la utilidad de las herramientas existentes para detectar el síndrome de fragilidad en centros sanitarios y sociales.
- Reunión de inicio del Programa Diabfrail-LatAm, coordinado por el CIBERFES bajo la dirección de Leocadio Rodríguez, tiene como objetivo la implantación de un modelo de atención a ancianos frágiles y prefrágiles con diabetes en Argentina, Colombia, México, Perú y Chile. La iniciativa analizará los efectos de una dieta equilibrada, un programa de educación y un programa de ejercicio sobre la capacidad funcional y la calidad de vida.
- La II Jornada 'Actualización en el manejo de las personas mayores que sufren caídas. ¿Son las caídas el primer signo de fallo cognitivo?', organizada por la Sociedad Española de Medicina Geriátrica (SEMEG) reunió los pasados 22 y 23 de marzo en el Hospital Universitario Infanta Leonor de Madrid a expertos en geriatría, con una destacada presencia de investigadores del CIBERFES como los Drs. Leocadio Rodríguez Mañas, Pedro Abizanda Soler o Francisco José García García.
- Participación en la organización de la ''1º Conferencia Euro-Geroscience'', celebrada en Madrid el 19-20 de septiembre de 2019, en la que impartieron conferencias el Prof. José Viña Ribes y el Prof. Leocadio Rodríguez Mañas y que reunió a los mejores investigadores en envejecimiento de todo el mundo.

En 2019 comenzó a diseñarse un máster en Fragilidad y Envejecimiento saludable para su realización en el curso 2019-2020, aunque por motivos logísticos se decidió posponer a 2020-2021. Actualmente, estamos en fase de revisión de plazos por motivo del COVID-19.

Producción científica

Publicaciones

Nº de publicaciones en 2019

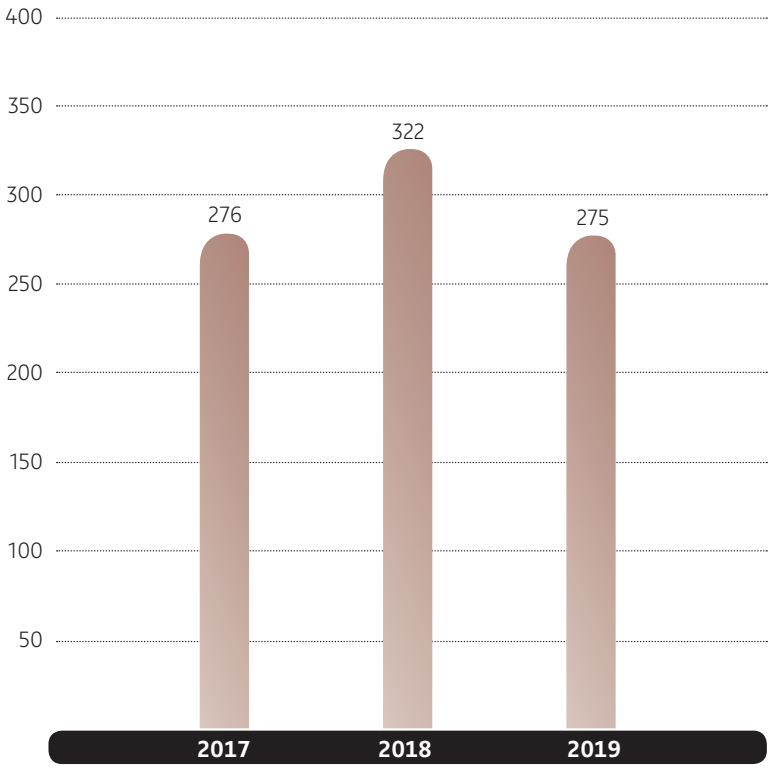
TOTALES	275
Q1	158
D1	63

Colaboraciones

CIBERFES	27
CIBER*	57

*Entre varias áreas temáticas

Evolución publicaciones 2017-2019



10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	Publicación
59,102	*More talk than action: gender and ethnic diversity in leading public health universities* (Scopus ID: 85061080145; Pubmed ID: 30739695)
59,102	*Knee and hip replacements and the risk of revision* (Scopus ID: 85071378623; Pubmed ID: 31478504)
30,641	*Healthspan and lifespan extension by fecal microbiota transplantation into progeroid mice* (Scopus ID: 85070235329; Pubmed ID: 31332389)
22,415	*Regulation of Mother-to-Offspring Transmission of mtDNA Heteroplasmy* (Scopus ID: 85075469286; Pubmed ID: 31588014)
15,221	*Melatonin alleviates circadian system disruption induced by chronic shifts of the light-dark cycle in Octodon degus* (Scopus ID: 85075119375; Pubmed ID: 31677295)
14,548	*ER and Nutrient Stress Promote Assembly of Respiratory Chain Supercomplexes through the PERK-eIF2α Axis* (Scopus ID: 85065290503; Pubmed ID: 31023583)
14,299	*Development and validation of prediction models to estimate risk of primary total hip and knee replacements using data from the UK: Two prospective open cohorts using the UK Clinical Practice Research Datalink* (Scopus ID: 85055144444; Pubmed ID: 30337425)
13,965	*Most elderly patients hospitalized for heart failure lack the abilities needed to perform the tasks required for self-care: impact on outcomes* (Scopus ID: 85070094824; Pubmed ID: 31373161)
12,511	*Reference values for handgrip strength and their association with intrinsic capacity domains among older adults* (Scopus ID: 85062785956; Pubmed ID: 30843369)
12,511	*Gait speed as a mediator of the effect of sarcopenia on dependency in activities of daily living* (Scopus ID: 85065526177; Pubmed ID: 31066999)

Grupos CIBERFES. Publicaciones 2019

Jefe de grupo	Publ.	Q1	D1	Institución / Centro	Provincia
Abizanda Soler, Pedro	4	2	0	Servicio de Salud de Castilla La Mancha - Complejo Hospital General de Albacete	Albacete
Acuña Castroviejo, Darío	11	7	2	Fundación para la Investigación Biosanitaria en Andalucía Oriental (FIBAO) - Hospital Clínico San Cecilio	Granada
Andrés Lacueva, María Cristina	16	13	9	Universidad de Barcelona - Facultad de Farmacia	Barcelona
Ara Royo, Ignacio	13	9	2	Universidad de Castilla la Mancha - Facultad de Ciencias del Deporte	Toledo
Arévalo Arévalo, María Ángeles	15	6	5	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Instituto Cajal	Madrid
Bolaños Hernández, Juan Pedro	7	6	3	Fundación Instituto de Estudios de Ciencias de la salud de Castilla y León - Instituto de Biología Funcional y Genómica	Salamanca
Enríquez Domínguez, José Antonio	2	2	2	Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares	Madrid

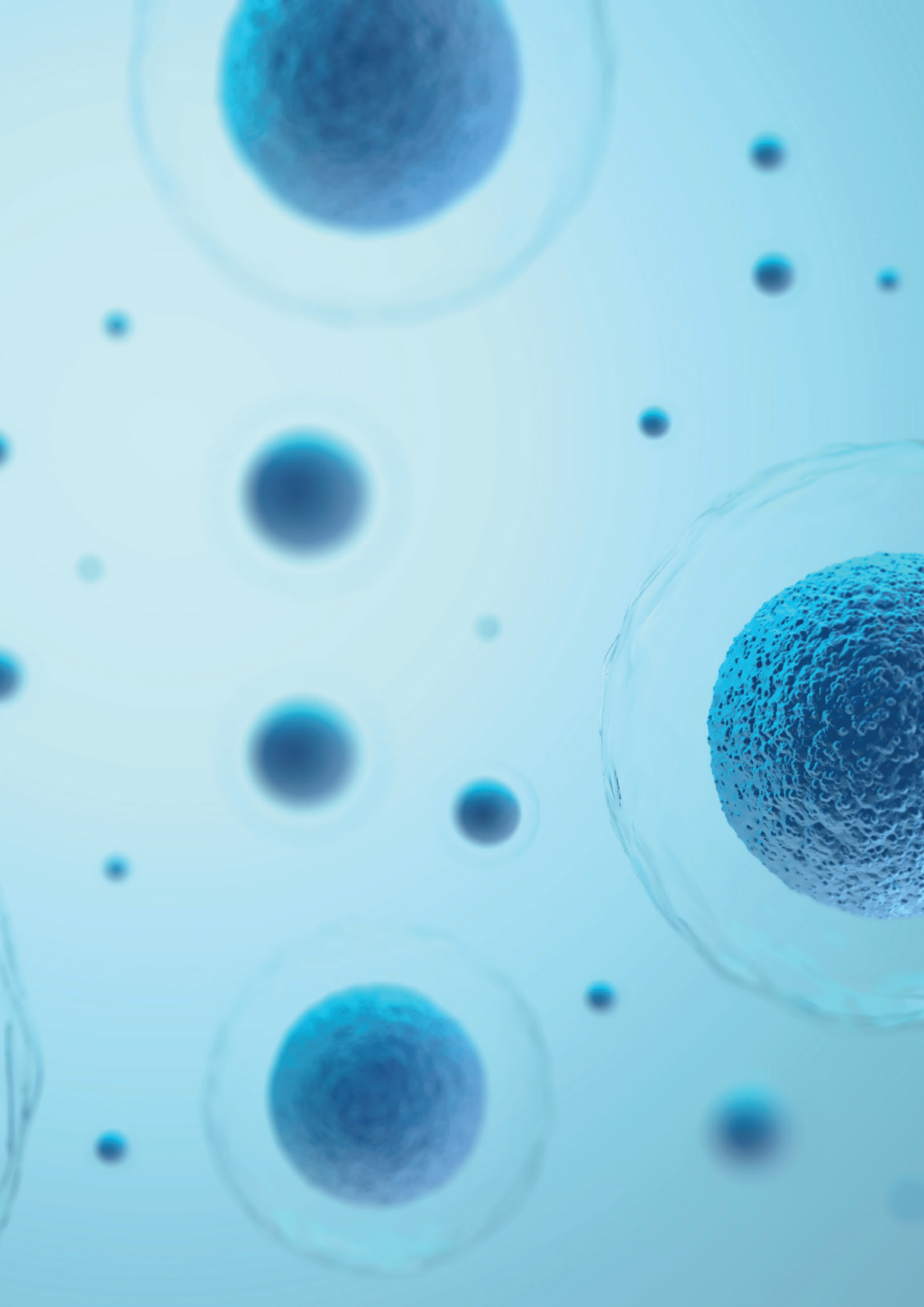
Jefe de grupo	Publ.	Q1	D1	Institución / Centro	Provincia
García García, Francisco José	9	7	2	Fundación del Hospital Nacional de Parapléjicos	Toledo
Izquierdo Redín, Miguel	47	25	9	Universidad Pública de Navarra	Navarra
Madrid Pérez, Juan Antonio	16	9	4	Universidad de Murcia	Murcia
Matheu Fernández, Ander	10	9	3	Asociación Instituto Biodonostia - Hospital Donostia	Guipúzcoa
Molinuevo Guix, Jose Luis	8	6	3	Fundación Barcelonabeta Brain Research Center	Barcelona
Moreno Casbas, Teresa	14	5	1	Instituto de Salud Carlos III - Unidad de Investigación en Cuidados de Salud	Madrid
Muñoz Torres, Manuel	10	3	0	Fundación para la Investigación Biosanitaria en Andalucía Oriental (FIBAO) - Hospital Clínico San Cecilio	Granada
Nogues Solán, Francesc Xavier	16	4	1	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona - Hospital del Mar	Barcelona
Priego Capote, Feliciano	9	5	1	Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO) - Hospital Universitario Reina Sofía	Córdoba
Prieto Alhambra, Daniel	24	13	6	IDIAP Jordi Gol	Barcelona
Rodríguez Mañas, Leocadio	17	12	4	Servicio Madrileño de Salud - Hospital Universitario de Getafe	Madrid
Serra Rexach, José Antonio	33	18	7	Servicio Madrileño de Salud - Hospital Gregorio Marañón	Madrid
Viña Ribes, José	20	14	2	Fundación para la Investigación del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana (INCLIVA)	Valencia

Guías Clínicas

- *Copenhagen Consensus statement 2019: physical activity and ageing.*
- *The next step after anti-osteoporotic drug discontinuation: an up-to-date review of sequential treatment.*
- *Recommendations of the Geriatric Cardiology Section of the Spanish Society of Cardiology for the Assessment of Frailty in Elderly Patients with Heart Disease.*

Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición

ciberobn



Presentación del director científico



Carlos Diéguez González

Es para mí un placer presentar la memoria anual de actividad del CIBEROBN, en la que se presenta la actividad científica en el área de Obesidad y Nutrición del consorcio público CIBER.

El año 2019 fue un año en el que seguimos consolidando una estructura de investigación cooperativa desarrollando proyectos ambiciosos a medio-largo plazo y proponiendo e iniciando nuevas acciones estratégicas para ser cada año más eficientes y eficaces, especialmente en lo referente a alcanzar mayores cotas de calidad, tanto en términos de generación de conocimiento como de traslación. En este último aspecto, hay que destacar el compromiso del CIBEROBN tanto en prevención primaria como secundaria.

El año 2019 puede considerarse altamente productivo al haberse mantenido el nivel de publicaciones, internacionalización, desarrollo de guías clínicas y solicitud/captación de proyectos emblemáticos, tanto en relación con el Programa de Nutrición como el de Obesidad.

En el Programa de Nutrición es de destacar que PREDIMEDPLUS, en el que participan la mayoría de los grupos del programa, ha alcanzado el cuarto año con cerca de siete mil pacientes en seguimiento. Se trata de un ensayo clínico *randomizado* y controlado, con intervención intensiva con dieta mediterránea restringida en energía, incremento de la actividad física y apoyo conductual en comparación con un grupo control. El ensayo valora los efectos de dicha intervención en pérdida de peso y su influencia en la reducción de eventos cardiovasculares como desenlace primario. Esto lo hace uno de los estudios más ambiciosos a nivel mundial en el campo de la nutrición y seguramente tendrá un gran impacto en las futuras guías de nutrición a nivel mundial, incluso mayor que el ya alcanzado por el anterior estudio de PREDIMED.

Además de este estudio, se ha seguido con el de algunas cohortes ''clásicas ''de este programa como son la SUN (con más de 23.000 sujetos) o CORDIOPREV por citar algunas. Lo que me gustaría destacar especialmente es que hemos alcanzado una de las líneas estratégicas de nuestro programa científico que era que nuestros estudios alcanzasen TODAS LAS EDADES DE LA VIDA. En este contexto se han impulsado varias cohortes que van desde el estadio prenatal ''IMPACT (''Improving mothers for a better Prenatal Care''), a distintas poblaciones pediátricas (CORALS, MELIPOP y STOP), o relacionadas con el envejecimiento (WAHA). Todos estos desarrollos hacen que entremos en un momento sin duda excitante en el que es predecible la generación de conocimiento traslacional en el campo de la prevención primaria y secundaria a todos los niveles.

En el Programa de OBESIDAD se ha continuado avanzando tanto en el aspecto de la investigación cooperativa de tipo básico como de aquellos con componente principalmente clínico, así como fomentando la confluencia entre ambos aspectos. En este último año se han propuesto nuevos mecanismos fisiopatológicos, nuevos biomarcadores y nuevas dianas terapéuticas relacionadas con la obesidad y sus comorbilidades. Además, se ha potenciado el desarrollo y estudios de nuevas cohortes relacionas con aspectos neurocognitivos y con trastornos alimentarios. Esto se ha traducido no solo en publicaciones de alto impacto sino también en varias guías clínicas y participación en documentos consensos a nivel internacional.

Hay que destacar el 2019 como un año en el que se han consolidado nuestras plataformas. En el caso del FatBank, el trabajo de recogida de muestras llevado a cabo a lo largo de estos últimos años ha posibilitado el poder plantearse nuevos proyectos de gran envergadura, el primero de los cuales se ha lanzado este año.

El año 2019 ha conllevado diversos cambios en la gobernanza en línea con los retos planteados en nuestro Plan estratégico. Se ha avanzado considerablemente en el tema de la Renovación de talento investigador. Prácticamente la mitad de los nodos del CIBEROBN cuentan con un CO-IP. Es de destacar que la mayoría de estos últimos son mujeres y su media de edad de es sensiblemente inferior a la de los jefes de grupo. Asimismo, se ha comenzado la renovación del Comité de Dirección, con la incorporación de tres investigadoras lo que nos sitúa en una posición de casi paridad de género en su composición, con una disminución de nuevo en la media de edad. En este mismo sentido es de destacar que se ha seguido con la renovación del Comité Científico Asesor Externo y la incorporación a este de nuevos perfiles científicos. Quiero destacar, asimismo, la reunión en este año de dicho Comité con aportaciones muy valiosas en relación con nuestra estrategia que trataremos de ir implementado a lo largo de 2020.

En resumen, el año 2019 ha sido ampliamente satisfactorio en relación con la consecución de los objetivos planteados en el Plan Estratégico. El año 2020 se presenta como un año en el que deberemos afrontar nuevos retos para los cuales estamos mejor preparados que nunca. Para afrontarlos, además, contamos con el hecho de que tenemos cada vez más oportunidades de acciones conjuntas con otras áreas temáticas CIBER. Solo causas externas al propio CIBEROBN pueden impedir el alcanzar las altas expectativas que tenemos en la actualidad.

Programas

Programa de Nutrición

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

El programa de Nutrición es uno de los dos programas del CIBEROBN (Nutrición y Obesidad) que incluye en general, investigación epidemiológica en obesidad y nutrición a través de distintos tipos de estudios epidemiológicos: estudios transversales, casos y controles, cohortes y ensayos de intervención, fundamentalmente aleatorizados y controlados para los que se han conseguido importantes hitos relacionados con el reclutamiento, seguimiento y/o publicación de resultados, así como colaboraciones nacionales e internacionales en distintos aspectos como obtención de nuevos proyectos, estancias, tesis doctorales, premios y formación, entre otros.

Destacamos como hitos los avances en el seguimiento e intervenciones y publicaciones en el estudio PREDIMED Plus, que es un ensayo clínico aleatorizado y controlado con intervención intensiva con dieta mediterránea restringida en energía, incremento de la actividad física y apoyo conductual en comparación con un grupo control para valorar los efectos de dicha intervención en pérdida de peso y su influencia en la reducción de eventos cardiovasculares como desenlace primario, en el que participan la mayoría de los grupos del programa. A final de 2019 se ha conseguido un seguimiento medio de 4 años de los más de 6800 participantes aleatorizados y se han constatado diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de intervención intensiva y el grupo control en la pérdida de peso.

Otros hitos son varias publicaciones derivadas el estudio PREDIMED, así como el seguimiento y varias publicaciones de la cohorte "Seguimiento Universidad de Navarra" (SUN), con un elevado tamaño de muestra (n=23.000). También se han producido importantes hitos en las publicaciones del estudio CORDIOPREV, ensayo aleatorizado y controlado con intervención con dieta mediterránea en prevención secundaria cardiovascular, en el estudio WAHA (WAlnuts and Healthy Aging), ensayo internacional de intervención con frutos secos. Son igualmente hitos los avances en la puesta en marcha, reclutamiento y obtención de los primeros datos de los estudios recientemente iniciados: MELIPOP (Ensayo aleatorizado y controlado multicéntrico con dieta mediterránea y actividad física en niños centrado en la prevención de la obesidad infantil.), PREDI-DEP (Prevención de la depresión recurrente con dieta mediterránea. PREDI-DEP), PREDIMAR (PREvención con DIeta Mediterránea de Arritmias Recurrentes en pacientes con fibrilación auricular), MEDICAR (En colaboración con SEAT, estudio en 14.000 trabajadores para evaluar la relación entre estilo de vida y salud)., IMPACT ("Improving mothers for a better Prenatal Care" del Hospital Clinic de Barcelona en colaboración con otros centros), CORALS (convenio entre el Instituto Danone España y CIBEROBN para el inicio de una cohorte de niños y análisis de los factores de riesgo de obesidad), STOP ("*Science and Technology in Childhood Obesity Prevention*", estudio Europeo H2020 sobre políticas de prevención y abordaje de la obesidad infantil, SWEET "*Sweeteners and sweetness enhancers: Impact on health, obesity, safety and sustainability*", estudio Europeo H2020, PRIME "*Prevention and Remediation of Insulin Multimorbidity in Europe*" estudio Europeo H2020, entre otros. Además, se han continuado los avances en otros proyectos financiados con anterioridad, entre ellos el EU-Project (H2020), titulado: *Effects of Nutrition and Lifestyle on Impulsive, Compulsive,*

and Externalizing behaviours. Eat2beNICE, y el el proyecto NIH dentro del estudio PREDIMED Plus: ''*Effect of an Intensive Lifestyle Intervention on the Atrial Fibrillation Substrate; 2018–2022*''.

Se han realizado varias decenas de publicaciones en revistas de alto impacto internacional en 2019, destacando entre ellas:

- *Effect of a Nutritional and Behavioral Intervention on Energy-Reduced Mediterranean Diet Adherence Among Patients with Metabolic Syndrome: Interim Analysis of the PREDIMED-Plus Randomized Clinical Trial. JAMA*. 2019.
- *Benefits of the Mediterranean diet: Epidemiological and molecular aspects. Mol Aspects Med*. 2019.
- *Association between consumption of ultra-processed foods and all causes mortality: SUN prospective cohort study. BMJ*. 2019.
- *Plasma metabolites predict both insulin resistance and incident type 2 diabetes: a metabolomics approach within the Prevención con Dieta Mediterránea (PREDIMED) study. Am J Clin Nutr*. 2019.
- *Association Between Fatty Acids of Blood Cell Membranes and Incidence of Coronary Heart Disease. Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2019.
- *Cohort Profile: Design and methods of the PREDIMED-Plus randomized trial. Int J Epidemiol*. 2019.
- *Sex Differences in the Gut Microbiota as Potential Determinants of Gender Predisposition to Disease*. Mol Nutr Food Res. 2019

Programa de Obesidad

Coordinadores:

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

Durante 2019 se ha continuado con la reestructuración de los subprogramas del Programa de Obesidad del CIBEROBN en respuesta a las directrices establecidas en el Plan Estratégico 2017-2019. Este cambio radical ha supuesto un reto dirigido, por una parte, a evitar la fragmentación en la búsqueda de objetivos científicos comunes y, por otra parte, a no perder la investigación de excelencia ya conseguida y consolidada en determinados ámbitos que disponían de óptima masa crítica, así como de experimentación de gran calado y trascendencia. Los cambios realizados en este sentido han cristalizado en publicaciones punteras tanto en el ámbito de la investigación básica con modelos preclínicos, como en trabajos de índole clínica y traslacional.

Particular mención merecen las siguientes publicaciones como ejemplo de colaboraciones tanto intra- e inter-CIBER como internacionales: Folgueira C et al. *Nat Metab* 2019 Aug;1(8):811-829 / Softic S et al. *Cell Metab* 2019 Oct 1;30(4):735-753.e4 / Seoane-Collazo P et al. *Nat Commun* 2019 Sep 6;10(1):4037 / Al-Massadi O et al. *Diabetes* 2019 Dec;68(12):2210-2222 / Ceperuelo-Mallafré V et al. *Diabetes Care* 2019 Oct;42(10):1956-1965 / Segrestin B et al. J Clin *Endocrinol Metab* 2019 Mar 1;104(3):688-696 / Cairó M et al. *EMBO Rep* 2019 May;20(5). pii: e46832.

El subprograma de Neurocognición merece especial mención, ya que la participación de los grupos está siendo excelente, tanto en las colaboraciones entre los distintos grupos, como en las colaboraciones externas con otras áreas del CIBER (CIBERSAM, CIBERDEM y CIBERESP) y grupos internacionales: Oren Contreras-Rodriguez, et al. (2019) Int J *Obes Mar*;43(3):503-511. Yilmaz Z et al. (2019). *Mol Psychiatry*., Aug 7. doi: 10.1038/s41380-018-0115-4.; Pettersson E et al. (2019). *Psychol Med*. May;49(7):1166-1173. doi: 10.1017/S0033291718002039.; Paslakis G, et al. (2019). *Mol Cell Endocrinol*. Nov 1, 497: 110441.; Steward T et al., (2019). *Sci Rep*. May 27;9(1):7910. Mallorquí-Bagué N, et al (2019). *Eur Psychiatry*. Sep 61: 9-16. Group of the Psychiatric Genomics Consortium (2019). *Cell*. 2019 Dec 12;179(7):1469-1482. e11.; Steward T, et al. (2019). *Rev Endocr Metab Disord*. 2019 Sep;20(3):263-272.; Romero X et al. (2019). *Eur Eat Disord Rev*. 2019 Nov;27(6):700-711; Steward T et al (2019). *J Clin Med*. Sep 27;8(10). pii: E1551. Monteleone AM, et al. (2019). *World Psychiatry*. Oct;18(3):369-370. doi: 10.1002/wps.20687; Steward T, et al. (2019). *Transl Psychiatry*. 2019 Aug 20;9(1):194.; Watson HJ et al. (2019). *Nat Genet*. 2Aug;51(8):1207-1214.; Yao S et al. (2019). *Biol Psychiatry*. 2019 Oct 15;86(8):577-586; Hübel C et al., *Nat Commun*. 2019 Dec 18;10(1):5765.

Adipoplast – Red temática sobre plasticidad adiposa y sus patologías (http://adipoplast.org/), corresponde a una red de excelencia en investigación del tejido adiposo financiada por el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, que cuenta con relevantes grupos de CIBEROBN. La investigación cooperativa que desarrolla aborda la identificación de nuevos factores controladores del pardeamiento del tejido adiposo, la implicación de las alteraciones de la plasticidad adiposa en el envejecimiento y la interacción con el sistema inmune desde un abordaje holístico encaminado al avance en la comprensión del tejido adiposo y sus implicaciones en salud.

En el terreno de la internacionalización el CIBEROBN ha mantenido su actividad habitual en la organización de Workshops específicos relacionados con la obesidad y la nutrición dentro del *53rd Annual Scientific Meeting of the European Society for Clinical Investigation (ESCI)*, que tuvo lugar en Coimbra del 22-24 de mayo de 2019, así como en el *European Congress on Obesity (ECO)*, que se celebró en Glasgow del 28 de abril al 1 de mayo de 2019. En relación con este evento internacional, mención especial requiere el hecho de que España haya sido seleccionada como país anfitrión para la celebración del ECO 2021. En este contexto, los miembros del CIBEROBN participarán de forma directa en su programación y desarrollo. Por otro lado, han participado directamente en la organización del *XXV Annual Eating Disorders Research Society Meeting EDRS 2019*, celebrado en Chicago (USA), como miembros del board, y nombrando uno de los miembros del CIBEROBN, presidente de la EDRS y por tanto, junto con el CIBEROBN, responsables de la organización del Congreso Anual (*XXVI Annual Eating Disorders Research Society Meeting*) que se celebrará en Sitges durante Octubre-2020 y en donde los miembros del CIBEROBN tendrán un role de liderazgo (https://edresearchsociety.org/2020/index.php).

A nivel de traslación y diseminación social/ científica, diversas iniciativas se han realizado durante el pasado año 2019. En concreto, se ha participado activamente en las Guia de Actuación para para Familiarescon Trastorno de la Alimentación (http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/_A-Z/T/transtorns-conducta-alimentaria/guia-families-tca.pdf), así como liderazgo en la coordinación de número especial sobre *Endocrinology and Environment in Eating Disorders: from Basic to Applied Research*, en revista científica lider, en el que CIBEROBN ha tenido un protagonismo especial: Fernando Fernandez-Aranda (Guest Editor in Chief). Cellular and Molecular Endocrinology Journal (Ed. Elsevier),-Publicado Nov. 2019 (https://www.sciencedirect.com/journal/molecular-and-cellular-endocrinology/vol/497).

La contrastada calidad de la actividad tanto asistencial como investigadora de nuestro CIBER se pone, asimismo, de manifiesto con la activa participación de grupos CIBEROBN en ensayos clínicos con estudios multicéntricos internacionales. De igual modo, cabe añadir a la intensa actividad científica la participación en la elaboración de Guías clínicas, así como en Documentos de Consenso y Posicionamiento relacionados con la obesidad y la nutrición clínicas de Sociedades de Obesidad y Diabetes Nacionales y Europeas. Dentro de las colaboraciones europeas merecen especial mención las iniciativas conjuntas con la *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN)* en relación con la obesidad sarcopénica [Donini LM et al. *Critical appraisal of definitions and diagnostic criteria for sarcopenic obesity based on a systematic review. Clin Nutr* 2019] y la *European Association for the Study of Obesity (EASO)* con respecto a la definición de la obesidad [Frühbeck G et al. *The ABCD of Obesity: An EASO Position Statement on a Diagnostic Term with Clinical and Scientific Implications. Obes Facts* 2019], y la *World Psychiatric Association*, a través de un *statement* acerca de la naturaleza multidimensional de los Trastornos de la Conducta Alimentaria y Obesidad y su abordaje multidisciplinar, de cuyo comité forman parte miembros del CIBEROBN [Monteleone AM, Fernandez-Aranda F, Voderholzer U. (2019). *Evidence and perspectives in eating disorders: a paradigm for a multidisciplinary approach. World Psychiatry*. Oct;18(3):369-370. doi: 10.1002/wps.20687].

Programa de Formación

Coordinador: Manuel Tena-Sempere

Como en anualidades previas, el acento fundamental del Programa de Formación del CIBEROBN se ha centrado en los miembros más jóvenes de los equipos, siendo sus objetivos 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 algún caso en colaboración con otras áreas temáticas CIBER, actividades formativas dirigidas a reforzar la formación continua de los integrantes de nuestra Área.

En línea con la trayectoria del programa, las principales actividades formativas se han dirigido a la financiación de estancias formativas de miembros del CIBEROBN en otros grupos de investigación de referencia, tanto nacionales como internacionales. En concreto, durante la anualidad 2019, se han financiado un total de 5 solicitudes de estancias formativas de investigadores CIBEROBN, lo que supone una cierta disminución frente al total de acciones solicitadas en la anualidad previa. En todo caso, se han atendido y aprobado todas las solicitudes de ayuda recibidas, y muchas de estas acciones han presentado una duración igual o próxima a los 3 meses, que es el máximo que permite financiar el programa por grupo y año.

El total de fondos dedicados a la financiación de movilidad en el año 2018 ha sido de 14.500 EUR, lo que, en línea con lo antes indicado, supone un cierto descenso respecto del año 2018. Todo ello nos mueve a replantear los límites máximos de las ayudas otorgadas por grupo y año, que en todo caso ya han sido interpretadas de manera flexible. De cualquier forma, consideramos un aspecto destacable y positivo del programa de movilidad el hecho de que un alto porcentaje de las acciones financiadas (80%) han sido desarrolladas en centros extranjeros de prestigio, 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 favorecer el conocimiento de la marca CIBEROBN en otras instituciones y países.

Además de las actividades de movilidad arriba indicadas, el programa ha continuado con la dinámica ya establecida en los años previos, dirigida a la organización y apoyo a actividades formativas complementarias. En este contexto, se destaca especialmente el apoyo, por cuarto año consecutivo, al Encuentro de Doctorado de Excelencia, en Mahón, promovido por el CIBERESP, y la coordinación de la organización del programa científico de la reunión anual de nuestra área CIBER, denominado en esta ocasión ''OBESITY AND NUTRITION IN THE 21STCENTURY'' que se celebró en Madrid los días 20 y 21 de noviembre de 2019. Destacablemente, además de facilitar la participación de numerosos ponentes, tanto de nuestra área CIBER como externos, el programa de formación financió la dotación de un total de 8 premios, 4 a las mejores comunicaciones orales y otros 4 para los mejores posters presentados en esta Reunión Anual del CIBEROBN 2018, con una dotación de 750 € cada uno de ellos, que deben dedicarse a actividades formativas de los beneficiarios a desarrollar en el año 2020. Esta iniciativa fue puesta en marcha en el año 2018 y dado lo positivo de la misma ha sido continuada esta anualidad.

Por otro lado, el CIBEROBN ha promovido una activa participación y ha sido determinante en la organización de

eventos científicos, algunos de los cuales se celebrarán durante el año 2020. Un ejemplo de ello es el Workshop ''F*at sensing and the brain control of puberty*'', que será celebrado por la Universidad Internacional de Andalucía en noviembre de 2020, tras un proceso selectivo altamente competitivo apoyado por nuestra área CIBER, que se ha desarrollado en la anualidad 2019. De la misma forma, el CIBEROBN apoya iniciativas similares, en forma de workshops temáticos, promovidos por algunos de sus grupos, como es el caso del grupo del Prof. Fernando Fernández-Aranda o el del Prof. Jordi Salas, que llevarán a cabo encuentros científicos internacionales, organizados con el apoyo del CIBEROBN, en los meses de junio-julio de 2020. Este conjunto de actividades permitirá complementar los componentes formativos del programa, extendiendo su ámbito a la práctica totalidad de los grupos del CIBEROBN, vinculados tanto a los programas de obesidad como de nutrición.

Finalmente, y como elemento formativo de primera importancia, se destaca en este epígrafe que en la anualidad 2019 se han completado un total de 74 Tesis Doctorales (32 de ellas internacionales), lo que supone la consolidación de una tendencia creciente en esta importante actividad formativa.

Plataformas

Coordinador: José Manuel Fernández-Real

"Biobancos-FATBANK"

La actividad de recogida de muestras para el Fat Bank se ha mantenido durante el año 2019. El principal hito de este período ha sido la solicitud de muestras para realizar el proyecto *The effect of outdoor temperature and photoperiod on expression of browning markers in human adipose tissue (OUTBRAT)* liderado por José Manuel Fernández-Real Lemos, Director de Fat Bank, y apoyado por todos los nodos colaboradores del Fat Bank.

Esta solicitud supone la primera explotación masiva de muestras de tejido adiposo procedentes del Fat Bank para la realización de un proyecto de investigación, con ello se pretenden dos finalidades, la primero, y más obvia, es la consecución los objetivos científicos planteados en el proyecto; y la segunda, pero no menos importante, es aprovechar la publicación de los resultados obtenidos para presentar y publicitar la colección Fat Bank delante de la comunidad científica internacional, y que esta presentación se traduzca en más solicitudes y la oportunidad de colaboraciones científicas entre los miembros del Fat Bank y grupos nacionales e internacionales.

La solicitud ha supuesto una depuración a fondo de la base de datos asociada a Fat Bank y la actualización de los stocks de muestras disponibles en cada nodo.

Producción científica

Publicaciones

Nº de publicaciones en 2019

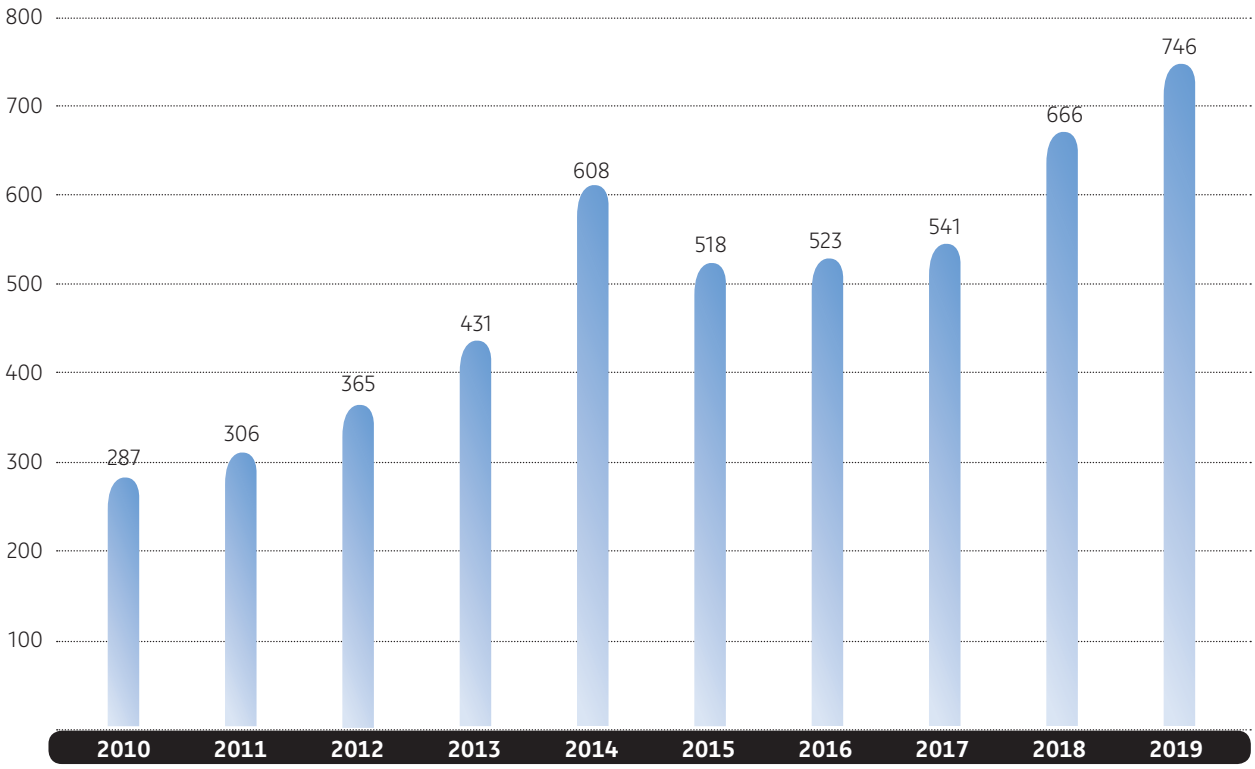
TOTALES	**746**
Q1	**402**
D1	**296**

Colaboraciones

CIBEROBN	**156**
CIBER*	**188**

*Entre varias áreas temáticas

Evolución publicaciones 2010-2019



10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	Publicación
21,126	*Role of astrocytes, microglia, and tanycytes in brain control of systemic metabolism (Pubmed ID 30531847)*
27,604	*Association between consumption of ultra-processed foods and all cause mortality: SUN prospective cohort study (Pubmed ID 31142450)*
15,862	*The Mediterranean Diet and Cardiovascular Health: A Critical Review (Pubmed ID 30817261)*
38,887	*Fine tuning the extracellular environment accelerates the derivation of kidney organoids from human pluripotent stem cells (Pubmed ID 30778227)*
15,27	*Effect of a lifestyle intervention program with energy-restricted Mediterranean diet and exercise on weight loss and cardiovascular risk factors: One-year results of the PREDIMED-Plus trial (Pubmed ID 30389673)*
24,54	*Effect of a high-fat Mediterranean diet on bodyweight and waist circumference: a prespecified secondary outcomes analysis of the PREDIMED randomised controlled trial (Pubmed ID 31003626)*
43,07	*Rising rural body-mass index is the main driver of the global obesity epidemic in adults (Pubmed ID 31068725)*
24,646	*From conception to infancy — early risk factors for childhood obesity (Pubmed ID 31270440)*
22,415	*Dietary Sugars Alter Hepatic Fatty Acid Oxidation via Transcriptional and Post-translational Modifications of Mitochondrial Proteins (Pubmed ID 31577934)*
51,273	*Effect of a Nutritional and Behavioral Intervention on Energy-Reduced Mediterranean Diet Adherence among Patients with Metabolic Syndrome: Interim Analysis of the PREDIMED-Plus Randomized Clinical Trial (Pubmed ID 31613346)*

Grupos CIBEROBN. Publicaciones 2019

Jefe de grupo	Publ.	Q1	D1	Institución / Centro	Provincia
Argente Oliver, Jesús	22	7	6	Servicio Madrileño de Salud - Hospital Infantil Universitario Niño Jesús	Madrid
Baños Rivera, Rosa María	42	6	1	Universidad de Valencia - Facultad de Psicología	Valencia
Casanueva Freijo, Felipe	24	12	4	Servicio Gallego de Salud - Complejo Hospitalario Universitario Santiago	A Coruña
Corella Piquer, Dolores	53	39	18	Universidad de Valencia - Facultad de Medicina	Valencia
Osada García, Jesús de la	11	6	2	Universidad de Zaragoza	Zaragoza
Diéguez González, Carlos	22	17	4	Universidad de Santiago de Compostela - CIMUS	A Coruña
Estruch Riba, Ramón	56	40	18	Hospital Clínic de Barcelona	Barcelona
Fernández Aranda, Fernando	23	14	3	Fundación IDIBELL - Hospital Universitario de Bellvitge	Barcelona

Jefe de grupo	Publ.	Q1	D1	Institución / Centro	Provincia
Fernández-Real Lemos, Jose Manuel	22	11	3	Fundación Instituto de Investigación Biomédica de Girona - Hospital Josep Trueta	Girona
Fiol Sala, Miguel	54	39	19	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Illes Balears (IdISBa) - Hospital Universitario Son Espases	Illes Balears
Fitó Colomer, Montserrat	64	46	15	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona
Frühbeck Martínez, Gema	32	17	6	Universidad de Navarra - Clinica Universitaria de Navarra	Navarra
Gil Campos, María Mercedes	33	16	3	Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO) - Hospital Universitario Reina Sofía	Córdoba
Lamuela-Raventos, Rosa María	34	22	10	Universidad de Barcelona - Facultad de Farmacia	Barcelona
Lasunción Ripa, Miguel Angel	21	18	6	Servicio Madrileño de Salud - Hospital Ramón y Cajal	Madrid
López Miranda, José	42	26	9	Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO) - Hospital Universitario Reina Sofía	Córdoba
Lurbe Ferrer, Empar	14	6	2	Consorcio Hospital General Universitario Valencia - Fundación de Investigación del Hospital General Universitario de Valencia	Valencia
Martínez González, Miguel Ángel	88	59	29	Universidad de Navarra	Navarra
Martínez Hernández, Jose Alfredo	73	73	73	Universidad de Navarra	Navarra
Moreno Aznar, Luis Alberto	43	22	4	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Aragón	Zaragoza
Ortega Martínez de Victoria, Emilio	48	30	13	Hospital Clínic de Barcelona	Barcelona
Palou Oliver, Andreu	15	9	4	Universidad de las Islas Baleares - Facultad de Ciencias de Mallorca	Illes Balears
Pintó Sala, Xavier	32	17	8	Fundación IDIBELL - Hospital Universitario de Bellvitge	Barcelona
Portillo Baqueda, María del Puy	16	10	4	Universidad del País Vasco - Facultad de Farmacia	Álava
Remesar Betlloch, Xavier	12	10	2	Universidad de Barcelona - Facultad de Biología	Barcelona
Santos Lozano, José M. (1)	33	23	11	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla - Distrito Sanitario Atención Primaria de Sevilla	Sevilla
Salas Salvadó, Jordi	91	58	23	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili - Universidad Rovira i Virgili	Tarragona
Serra Majem, Lluis	63	43	17	Universidad de las Palmas de Gran Canaria	Illes Balears
Tena Sempere, Manuel	30	19	8	Universidad de Córdoba - Facultad de Medicina	Córdoba
Tinahones Madueño, Francisco	62	37	13	Fundación Pública Andaluza para la Investigación de Málaga en Biomedicina y Salud (FIMABIS) - Hospital Regional Universitario Carlos Haya	Málaga

	Jefe de grupo	Publ.	Q1	D1	Institución / Centro	Provincia
	Tur Mari, Josep Antoni	89	55	16	Universidad de las Islas Baleares - Facultad de Ciencias de Mallorca	Illes Balears
	Villarroya Gombau, Francesc	10	7	4	Universidad de Barcelona - Facultad de Biología	Barcelona

(1) Sustiuyó a José Lapetra-Peralta

Patentes

Solicitud Patentes

- Nanosistema basado en MicroARN para el tratamiento de la obesidad
- MÉTODO PARA PREDECIR O PRONOSTICAR EL DESARROLLO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE (FIMABIS-18011)

Registro de Software

- PsicologiayTecnologia.COM. Plataforma web Psicología y Tecnología (www.psicologiaytecnologia.com)''
- PsicologiayTecnologia.COM. Protocolo de tratamiento transversal online

Guías clínicas

Nacionales:

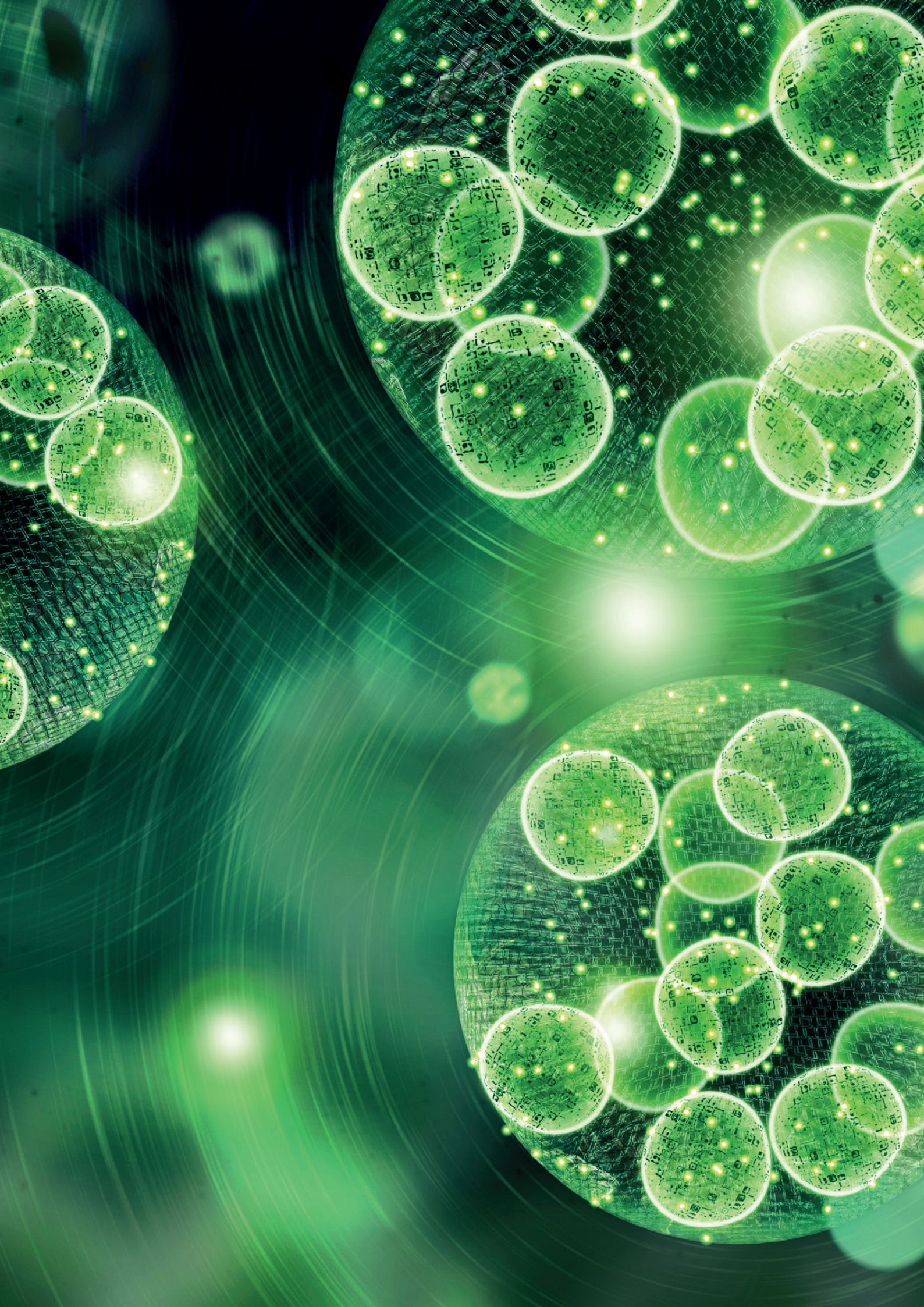
- Guía para el manejo de ómicas en Atención Primaria
- Standards for global cardiovascular risk management arteriosclerosis
- Guía para el consumo de frutas saludable y sostenible
- Integración de ómicas con perspectiva de género en envejecimiento saludable: Una guía para su implementación
- Guía para la movilidad/actividad física saludable y sostenible en el entorno universitario
- Indicaciones de los inhibidores de PCSK9 en la práctica clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA), 2019
- *SEA/SEMERGEN consensus document 2019: Dietary recommendations in the prevention of cardiovascular disease.*
- Documento de abordaje integral de la diabetes tipo 2
- Guía práctica de interacciones entre alimentos y fármacos
- Guía práctica en el embarazo
- ¡¡Comer sano no es difícil... ni aburrido!! Guía de alimentación saludable

Internacionales:

- *A Guide to Applying the Sex-Gender Perspective to Nutritional Genomics*
- *Treatment of Diabetes in Older Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline*
- *European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline: Endocrine work-up in obesity*
- *The ABCD of Obesity: An EASO Position Statement on a Diagnostic Term with Clinical and Scientific Implications*

Cáncer

ciberonc



Presentación del director científico



Joaquín Arribas López

A pesar de la situación económica adversa que ha caracterizado el 2019, CIBERONC ha mantenido un buen nivel de actividad y se ha consolidado un marcado sentimiento de pertenencia entre sus miembros.

Durante el 2019, la Dirección Científica de CIBERONC se ha enfocado en 3 actividades principales: la promoción de jóvenes investigadores, el fomento de proyectos colaborativos, tanto dentro de los Programas como transversales y la definición de los principales retos científicos en oncología.

El año arrancó con la concesión de los premios al Mejor Joven Investigador Líder y la Mejor Investigadora, concedidos a Ignacio Martín-Subero y Mariona Graupera, respectivamente. Estos premios fueron otorgados durante la III Reunión General, junto con las ayudas a las acciones estratégicas de los Módulos de Trabajo. Dichas ayudas han dado unos excelentes resultados incluyendo dos exitosos workshops CIBERONC -en inmunooncología y en modelos preclínicos- y la generación de una página web sobre biopsia líquida. Además de las acciones estratégicas resaltadas, también se financiaron dos proyectos colaborativos liderados por los Módulos de Trabajo: la generación de un repositorio de TMAs de PDXs (Módulo de Modelos Experimentales) y el *discovery* de biomarcadores de biopsia líquida de respuesta a inmunoterapia (Módulo de Biopsia Líquida). Se estima que el repositorio de TMAs estará completo hacia mitad de 2020 contando con unas 500 muestras procedentes de más de una veintena de grupos CIBERONC. Una vez realizado, se abrirá una convocatoria para facilitar su uso en proyectos colaborativos internos.

Otra acción destinada a la promoción y visibilidad de los más jóvenes fue la organización del II Encuentro de Jóvenes Investigadores de CIBERONC, celebrado en Madrid el 27 de noviembre. Por segundo año consecutivo, este evento fue un éxito contando con más de un centenar de participantes.

A nivel organizativo, se creó el protocolo para establecer la figura del Co-IP en un intento de dar visibilidad a los jóvenes investigadores líderes y facilitar futuras acciones de relevo generacional entre los jefes de grupos de CIBERONC.

La tercera gran acción desarrollada por la Dirección durante 2019 fue la generación de un documento de recomendaciones sobre las necesidades actuales en investigación oncológica. Este documento, confeccionado desde una primera encuesta a los Investigadores Principales de CIBERONC y con las sugerencias de otras áreas de CIBER, se hizo llegar al comité asesor de la misión Cáncer del nuevo programa Horizonte Europa. En él se remarcaba como prioridad la implementación real de la medicina personalizada en los sistemas sanitarios.

En resumen, 2019 ha sido un año tremendamente productivo. Además de las actividades descritas, los investigadores de CIBERONC han vuelto a publicar sus hallazgos en las revistas científicas más relevantes. Creemos que la estructura está consolidada y lista para dar un salto cualitativo en cuanto los recursos disponibles así lo permitan.

Programas

Tumores del Tracto Digestivo

Coordinador: Gabriel Capellá Munar · Co-coordinador: Josep Tabernero Caturla

En el año 2019 los resultados más relevantes del Programa de Tumores Gastrointestinales incluyen:

Se ha consolidado el Registro CIBERONC de variantes en genes de predisposición al cáncer gastrointestinal coordinado por los grupos de ICO-IDIBELL y Hospital Clínico San Carlos. El registro de variantes de significado incierto de genes reparadores que ya incluye 283 variantes de 350 afectos aportados por 12 centros. También se ha completado un estudio piloto de variantes del gen ATM donde se han registrado 842 variantes de 730 pacientes y se está contribuyendo a desarrollar criterios específicos basados en la clasificación ACMG. El Registro de Cáncer de Páncreas Familiar ya incluye 200 individuos de 100 familias en los que se ha completado el análisis de subexomas y se ha iniciado el estudio de exomas de los casos negativos.

En lo que se refiere a los modelos personalizados se ha expandido la colección de PDX (Patient Derived Xenografts) de cáncer de colon y páncreas con un foco en tumores que son BRAFV600E que están siendo secuenciados utilizando un panel ampliado. Estos PDX son parte del *tissue array* que está desarrollando el Módulo de Trabajo de modelos experimentales. También se ha ampliado el biobanco de organoides de tumores colorrectales murinos incluyendo organoides modificados mediante CRISPR que contienen, por ejemplo, suicidal cassettes.

Respecto a biopsias líquidas han concluido estudios de validación de tecnologías de detección de mutaciones KRAS con alta sensibilidad (*Ann Oncol.* 2019; 30 (3): 439-446) y su utilidad clínica se ha confirmado en un estudio Fase II en cáncer colorrectal metastático (*Ann Oncol.* 2019 30:796-803). También se ha explorado el impacto de la detección de la fracción del alelo mutado en DNA circulante (*Mol Oncol.* 2019; 13(9):1827-1835). Finalmente, nuestro programa lidera la plataforma del Módulo de Trabajo de biopsia líquida para ayudar a mejorar la comparabilidad de resultados entre centros.

El año 2019 hemos finalizado la redacción de *PREMEDGI: Research Program on PRecision Medicine in GI Oncology* nuestra nueva iniciativa de investigación colaborativa que focalizada en temas claves de la Medicina de Precisión en Oncología y que será nuestra hoja de ruta en los años 2020 y 2021. Esta iniciativa incluye tres subproyectos: Subproyecto 1. El Registro Nacional de Variantes Genéticas en genes que predisponen al cáncer gastrointestinal y cuyo objetivo principal es definir los riesgos asociados a variantes en línea germinal combinando los diferentes registros que ya están funcionando. Subproyecto 2. Quimioterapia neoadyuvante en adenocarcinoma de páncreas: búsqueda de biomarcadores de respuesta. Es un estudio exploratorio que busca biomarcadores que puedan ser eventualmente validados en el consorcio. Subproyecto 3. Clasificación molecular de la metástasis de cáncer colorectal basada en variables del microentorno tumoral. En el proyecto se explorará el valor pronóstico y predictivo de la *Consensus Molecular Classification*, de la firma estromal ligada a TGF-β y de los inmunofenotipos.

Cáncer de Mama

Coordinador: Joan Albanell Mestres · Co-coordinador: Federico Rojo

2019 ha sido un año particularmente fructífero para el Programa de Cáncer de Mama de CIBERONC. Para promover la investigación traslacional cercana al paciente, en 2019 firmamos un acuerdo de colaboración formal con GEICAM, un grupo cooperativo internacional de investigación clínica en cáncer de mama. Este acuerdo permitirá a los investigadores de CIBERONC acceder al amplio biobanco de muestras biológicas cedidas por pacientes incluidos en ensayos clínicos, así como al diseño de nuevos ensayos clínicos basados en estudios preclínicos de CIBERONC. Como resultado de esta colaboración, recientemente otorgamos dos propuestas, dirigidas por G. Moreno-Bueno y A. Lluch, dos miembros destacados de nuestro programa.

Con el fin de fomentar la participación de jóvenes investigadores de CIBERONC, se les concedió la entrada gratuita al ''I Simposio internacional sobre investigación traslacional del cáncer: de la ciencia básica al beneficio clínico'', que se celebró en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

Científicamente, el Programa de Cáncer de Mama se enfoca en: 1) tumores positivos para HER2, 2) CDK4 / 6 como objetivo terapéutico y, 3) Inmunoterapia. Durante 2019, nuestros investigadores han publicado sus hallazgos en las revistas más prestigiosas, como *NEJM, Cell, Science Translational Medicine, Nature Cell Biol, Annals of Oncology, Nature Communications, Clinical Cancer Research, PNAS, Cancer Res, Lancet Oncol,* etc. Estos son algunos de los descubrimientos más relevantes realizados por nuestros investigadores:

Tumores HER2 positivos

Hemos seguido desarrollando nuevas terapias para tratar estos tumores, incluidos los anticuerpos biespecíficos que dirigen células T contra las células HER2 positivas y el trasplante alogénico de NK para fomentar la actividad antitumoral de trastuzumab. Además, se inició un ensayo traslacional para buscar biomarcadores de respuesta / resistencia a T-DM1 (ensayo GEICAM KATIA).

Por otro lado, la colaboración entre diferentes grupos de nuestro programa ha cristalizado en la descripción de gasdermina B (GSDMB) y AXL como objetivos prometedores para mejorar las terapias anti-HER2 y superar las resistencias.

Inhibidores de CDK4 / 6

Hemos realizado ensayos clínicos relevantes en la enfermedad positiva del receptor hormonal y la caracterización de firmas genéticas asociadas con la respuesta. También hemos pubblicados un comportamiento clínico diferencial de los cánceres de seno doblemente positivos para los receptores hormonales frente a los positivos para un solo marcador. En la enfermedad luminal, hemos publicado, en colaboración con R. Gomis (Mecanismos de progresión tumoral), el papel de MSK1 en la adhesión de la enfermedad micrometastásica. El papel de MSK1 también se está explorando en relación con inhibidores de CDK4 / 6. Adicionalmente en el área de inhibibición de CDK4 / 6 se ha puesto en marcha el ensayo clínico titulado PARSIFAL (estudio para evaluar la eficacia y seguridad de palbociclib en combinación con fulvestrant o letrozol en pacientes con cáncer de mama ER +, HER2- localmente avanzado o metastásico) donde el programa participa en estudios traslacionales en muestras biológicas de pacientes incluidos en el estudio. Por último, un ensayo de seguimiento, BIOPER, está en curso.

Inmunoterapia: modelos preclínicos y análisis de TIL

Parte de la investigación de inmunoterapia se ha explicado en la sección sobre enfermedad positiva para HER2. En el cáncer de mama triple negativo, hemos colaborado en una nueva estrategia anti-estromal que parece combatir la quimiorresistencia y modular la plasticidad de las células madre. El primer proyecto de los proyectos semilla CIBERONC-GEICAM también contiene análisis de plasticidad celular y marcadores células madre tumorales en muestras TN del ensayo clínico CIBOMA. También se han publicado ensayos con inhibidores de PARP, estudios de biomarcadores de respuesta, ensayos con inhibidores selectivos de la transcripción activa de genes que codifican proteínas en el cáncer de mama BRCA mutado y no mutado. Los estudios sobre la expresión de HLA A y B han demostrado su asociación con la activación de células T e identifica los cánceres de mama basales de tipo inmunológico con pronóstico favorable.

Además, utilizando datos transcriptómicos disponibles, describimos un conjunto de genes inmunológicos que predicen el resultado de la quimioterapia neoadyuvante en tumores triple negativos. En otro estudio, encontramos

una correlación entre la carga mutacional y la expresión de la mayoría de las moléculas de MHC de clase I. Además, la expresión de HLA-A y -B identificó cánceres de mama basales de tipo inmunoactivado con pronóstico favorable. Finalmente, publicamos un meta-ánalisis que describe el papel pronóstico del gen 3 activador de linfocitos (LAG3) en el cáncer.

Tumores del Tracto Respiratorio

Coordinador: Luis Montuenga Badía · Co-coordinador: Luis Paz Ares Rodríguez

Nuevas dianas y estrategias terapéuticas

Hemos identificado una tirosina quinasa citoplasmática (YES1) como ''driver'' en cáncer de pulmón. La expresión de YES1 es capaz predecir la respuesta a los inhibidores de pan-src quinasas. La publicación en el *Blue Journal* fue destacada por un comentario editorial.

Se ha demostrado el beneficio de la terapia combinada entre inhibidores de EGFR e inhibidores de FGFR para pacientes con sobreexpresión de FGFR1 o FGFR4 y activación de EGFR. Se ha demostrado que la inhibición de Notch prevalece frente a las resistencias generadas con los tratamientos de ADC pulmonares EGFR+, ofreciendo una prueba de concepto para una alternativa a la quimioterapia con osimertinib en estos pacientes.

En biopsia líquida, estamos estudiando el posible papel de TAS1R3 como biomarcador del potencial metastásico. La iniciativa EURONANOMED (proyecto METASTARG) financia a su vez la evaluación del potencial terapéutico de TAS1R3 en NSCLC. Un trabajo colaborativo ha revelado diferencias en el valor pronóstico de los miembros de la familia SRC en función de la localización del HNSCC.

También se ha diseñado una búsqueda masiva de vulnerabilidades genéticas mediante herramientas de edición genómica (CRISPR / Cas9) HNSCC (*Sanger Cancer Institute*).

Inmuno-oncología (io) de tumores del tracto respiratorio

Actualmente, se está generando la cohorte prospectiva de pacientes con cáncer de pulmón tratados con inmunoterapia simple y combinada (en etapas avanzadas) CIBERONC-RESP.

Hemos realizado una caracterización molecular e inmune integral de parte de la cohorte retrospectiva (N = 200). También se ha realizado una validación de la utilidad clínica que tienen 2 plataformas NGS (*Illumina TSO500, Thermofisher TML*) para la evaluación de TMB en comparación con *FoundationOne* (N = 100). El programa está trabajando, mediante ensayos multiplexados, en la identificación de marcadores inmunes en BL (receptores solubles, citoquinas) y su correlación con la respuesta a la inmunoterapia y a la supervivencia. También se están realizando esfuerzos cooperativos dentro del Programa para desentrañar el papel de la activación del complemento en la inmunoterapia en NSCLC. Con respecto a IO en HNSCC, hemos realizado un perfil inmunitario en una gran cohorte de 372 pacientes.

Identificación y desarrollo de biomarcadores clinicamente relevantes

Hemos identificado y validado dos modelos pronósticos clínicamente viables basados en el perfil de proteínas, uno para ADC pulmonar y otro para SCC. La publicación en Thorax sobre el panel pronóstico en SCC, fue acompañada de un editorial. También hemos llevado a cabo varios proyectos de LB basados en ddPCR destinados a mejorar el diagnóstico, la predicción y la monitorización de la respuesta a los TKIs. Hemos caracterizado exhaustivamente los exosomas y su carga en cultivos celulares y muestras de plasma de pacientes con NSCLC. Se han observado diferencias significativas entre la carga exosómica de los ADC vs SCC (líneas celulares y cultivos derivados del paciente). Se ha descubierto la relevancia clínica de NANOG y SOX2 en las primeras etapas de la tumorigénesis del HNSCC, y el nuevo papel como biomarcadores de riesgo de transformación maligna en pacientes con lesiones precancerosas orales y laríngeas. También se ha mostrado que los tumores sinonasales con mutaciones en IDH, pueden representar una entidad tumoral distinta con un comportamiento clínico menos agresivo. En un trabajo colaborativo con CIBER-BBN y CIBERES se ha encontrado la amplificación y expresión diferencial de la región 11q13 en relación con el estado del VPH, con un impacto en la supervivencia del paciente HNS.

Tumores Hematológicos

Coordinador: Dolors Colomer Pujol · Co-coordinador: Marcos González Díaz

En el campo de los tumores hematológicos es destacable el trabajo colaborativo publicado en *Nature* (PMID: 31597163), en el cual se describen por primera vez mutaciones de U1 en diferentes tumores y especialmente en la leucemia linfática crónica (LLC). Este estudio es el primero que demuestra la presencia de mutaciones en genes no codificantes de la maquinaria del espliceosoma, como otra forma de alteración en el proceso de *splicing* en cáncer. Destacan también las dos publicaciones colaborativas publicadas en *Blood* sobre la caracterización de los linfomas difusos (LDCG) que presentan reordenamiento de IRF4 (PMID: 31738823) y del linfoma de células del manto ciclina D1 negativos (PMID: 30538135), y los estudios moleculares en la mastocitosis sistémica analizando la frecuencia y el impacto pronóstico de KIT (*Blood*, PMID: 31151985).

En el desarrollo de modelos pre-clínicos destacan los estudios en modelos animales demostrando que la pérdida de p53 y alteraciones en PDI/PDL1 facilitan la progresión tumoral en el LDCG (*Blood*, PMID: 30975638) y que la utilización de inhibidores de IRAK4, que inhiben a los TLR, retrasa el desarrollo tumoral en la LLC (*Leukemia*; PMID: 31197259).

En el campo de la epigenética se ha descrito que los eventos de transdiferenciación en el contexto de la plasticidad del linaje hematopoyético, implican cambios de metilación del ADN (*Leukemia,* PMID:31719676) y que los Long non-coding RNAs regulan la respuesta inmune (*Nat. Commun*, PMID: 30778059). También se ha descrito que existe una relación entre la predisposición hereditaria y los patrones de actividad y accesibilidad de la cromatina y la metilación del DNA en la LLC (*Nat Commun*. PMID: 31399598).

Cabe destacar también los estudios centrados en el desarrollo de nuevas tecnologías con la publicación de protocolos de citometria de flujo de nueva generación para el estudio de la amiloidosis (*Leukemia* PMID: 30542145) y el análisis de la inmunofijación en orina para el análisis de la respuesta en mieloma múltiple (MM) (Blood, PMID: 31010846) y el papel de la Vitamina D en el trasplante hematopoyético (*Clin Cancer Res*. PMID: 31043390).

Hitos importantes son el gran número de ensayos clínicos internacionales en MM liderados por los miembros del CIBERONC publicados en la revista *Lancet* (PMID: 31836199), estudio ALCYONE utilizando daratumumab, bortezomib, melfalan, y prednisona, en *Blood* (PMID: 31484647) sobre la terapia de inducción antes del trasplante autólogo con Bortezomib, lenalidomida, y dexametasona, y la administración *subucutanea* de daratumumab (PMID: 31270103) y en *Lancet hematology* (PMID:31327687) el ensayo (*KEYNOTE*-183) usando Pembrolizumab, pomalidomida y dexametasona. La mayoría de ellos en colaboración con el grupo español colaborativo Pethema.

También comentar, que el ensayo clínico financiado por el Instituto de Salud Carlos III (PIC18/00012) basado en un CART anti-CD19 académico desarrollado por miembros CIBERONC (code EudraCT 2016-002972-29) ha finalizado el primer reclutamiento de 47 pacientes con un seguimiento de más de 100 días. Este ensayo está y cuenta con la participación de la mayoría de los centros que forman parte del programa de tumores hematológicos de CIBERONC.

Tumores de Baja Prevalencia

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

El reto de nuestro programa para 2019 era llevar a cabo dos proyectos de investigación cooperativos acerca de dos tumores de baja prevalencia, seleccionados a partir de un grupo tan amplio y heterogéneo de entidades como las que son objetivo del Programa.

La primera mitad de 2019 se dedicó a generar datos dentro del proyecto de cooperación del Programa sobre el melanoma uveal, una neoplasia en la que hasta ahora no se había podido realizar un proyecto traslacional a nivel nacional. Para este proyecto el Programa había obtenido financiación adicional a través de un premio otorgado por el GETHI (Grupo español de tumores huérfanos e infrecuentes) en 2017. En concreto, el Programa cubrió estos dos hitos:

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

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

Estos resultados del Programa se incluyeron en una solicitud RETOS-colaboración que se envió en octubre de 2019, y que está pendiente de evaluación en estos momentos. La generación de resultados preliminares adicionales de este primer proyecto cooperativo del Programa continúa en estos momentos.

Durante todo el 2019, llevamos a cabo un segundo proyecto cooperativo, que tiene como objeto el panorama inmunológico de los tumores uterinos. Cada grupo proporcionó herramientas, muestras y datos clínicos sobre este tumor, en los que hasta ahora no se había llevado a cabo ninguna investigación traslacional cooperativa en España. El proyecto se puso en marcha en setiembre de 2018, tras la aprobación del *Scientific Advisory Board* de CIBERONC. Los logros hasta fines de diciembre de 2019 incluyen:

Estudio piloto multiparamétrico y multicéntrico de caracterización de una pequeña serie de carcinomas endometriales mediante estudio del estroma y la tensegridad (Gomoripath), de la caracterización inmunofenotípica de las células del estroma (Vectra-Polaris), y de la caracterización genómica de las células tumorales y de las estromales.

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

Durante 2019 se han concedido dos proyectos cooperativos al Programa para la financiación de la actividad en los tumores uterinos: Proyecto Marató-TV3 carcinoma endometrial (2019: 396k €); Proyecto de excelencia de la Junta de Andalucía sobre el sarcoma del estroma endometrial (2019: 400k €).

Mecanismos de Progresión Tumoral

Coordinador: Xosé García Bustelo · Co-coordinadora: Anna Bigas Salvans

Avances científicos: hemos establecido nuevas herramientas *in silico* para interrogar de forma óptima datos del proyecto PanCancer. Por un lado, hemos ampliado el programa CancerTool ya descrito (*Cancer Res* 2018 PMID: 30232219; grupos Bustelo, Carracedo y López-Otin) para incluir información sobre el estroma, la metilación y el tropismo metastásico. También hemos generado nuevos algoritmos y programas para identificar alteraciones en el número de copias de genes (*Fat-Copy*, grupos Carracedo y Lopez-Otín) así como correlaciones entre variaciones de copias de genes y niveles de expresión (CIBER-Amp, grupos de Bustelo y Lopez-Otín). También hemos implementado protocolos bioinformáticos para interrogar los datos de GEO y PanCancer para identificar cambios en la expresión, metilación, número de copias, hot-spot mutacionales y fenómenos de selección positiva/negativa de mutaciones tanto en tumores concretos como de forma general. Finalmente, hemos generado algoritmos para obtener datos funcionales derivados de cribados basados en el uso de shRNA y CRISPR-Cas9 pangenómicos realizados en células tumorales (grupo Dr. Bustelo).

En cuanto a hallazgos científicos más señeros, destaca la identificación de nuevos *drivers* y procesos biológicos implicados en quimioresistencia y respuestas a inmunoterapias en cáncer colorrectal, cáncer de vejiga y glioma (*Mol Cell* 75: 669, PMID: 31302002; *Nat Med* 25: 1073, PMID: 31270502; *Nat Commun* 10: 2416, PMID: 31186412; grupos de los Dres. Espinosa/Bigas, Paramio y Seoane). Se han identificado también nuevos marcadores de superficie para su uso en tratamientos CAR-T, uno de los cuales se ha traducido ya en una nueva terapia que está en estos momentos en fase de validación clínica (*Blood* 133: 2291, PMID: 30796021; *Leukemia* 33: 1557, PMID: 30635633; grupo del Dr. Menéndez).

Patentes: tres patentes para proteger nuevos marcadores diagnósticos (P201930419 y P201830811, grupos de los Dres. Crespo y Paramio, respectivamente) y terapias CAR-T (EP19382104.8, grupo Dr. Menéndez).

Actividades inter-Programa: organización de un curso sobre técnicas bioinformáticas para el análisis de genomas en cáncer (grupo Dr. Paramio). Puesta a punto de tres herramientas bioinformáticas para el análisis *in silico* de datos derivados del proyecto Pan-Cancer (*CancerTool*, *Fat-Copy*, CIBER-Amp (grupos de los Dres. Carracedo, Bustelo y López-Otín).

Proyectos de relevancia internacional: estos incluyen proyectos conseguidos a través de los programas PerMed (H2020), German J Carreras Foundation, *Proof-of-Concept ERC* (todos ellos de componentes del grupo de la Dra.

Bigas), *CancerResearch* UK-AECC-AICR *Accelerator* (grupos de los Dres. Bustelo, Orfao y Santos) y *Ferring Innovation* (grupo del Dr. Paramio).

Liderazgo científico: tres workshops organizados a través de la *European Association for Cancer Research* (Dres. Carracedo y Seoane) y la *European Society of Medical Oncology* (Dr. Seoane). Presidencia de Asociación Española de Investigación sobre el Cáncer (Dr. Bustelo). Membresías en comités asesores de la *International Society of Experimental Hematology* (Dra. Bigas) y de la Estrategia Nacional de Cáncer del Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad (Dr. Bustelo). Miembro de la Real Academia Galega de Ciencias (Dr. Bustelo). Premios Ramiro Carregal de Oncología de Investigadores Jóvenes (Dr. Menéndez) y José Cornide por Defensa de la I+D+i (Dr. Bustelo).

Programa de Formación

Coordinadora: Amparo Cano García · Co-coordinadora: Anna Bigas Salvans

Resultados relevantes 2019

Concesión un total de 61 ayudas de formación, en sus diferentes subprogramas:

- 16 ayudas para estancias en otros centros de investigación: 5 intraCIBERONC y 11 grupos internacionales.
- 23 ayudas para cursos de formación: 6 organización de cursos, 17 asistencia a cursos nacionales internos CIBERONC (9), externos (3) e internacionales (5).
- 20 ayudas para presentación de resultados en congresos internacionales.
- Ayuda al II Encuentro de Jóvenes Investigadores CIBERONC (II EJI). Una de las actividades de mayor repercusión en la formación de doctorandos y jóvenes doctores. 120 participantes, 52 pósteres y 12 presentaciones orales.
- Ayuda a la realización del I Simposio del grupo de trabajo transversal Modelos Experimentales de Cáncer.

Producción científica

Publicaciones

Nº de publicaciones en 2019

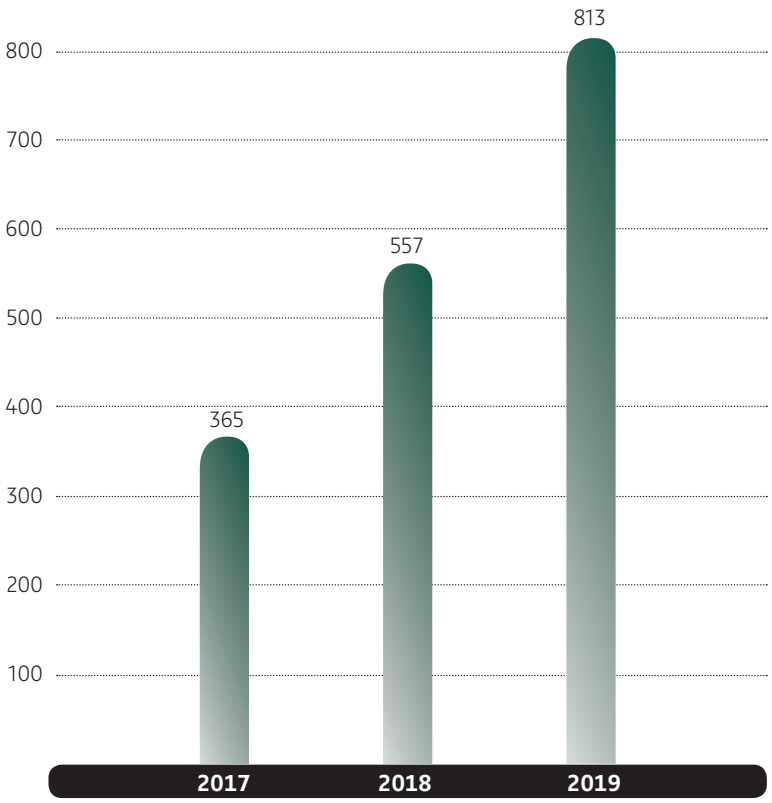
TOTALES	**813**
Q1	**495**
D1	**233**

Colaboraciones

CIBERONC	**157**
CIBER*	**151**

*Entre varias áreas temáticas

Evolución publicaciones 2017-2019



10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	Publicación
70,67	*Five-year survival with combined nivolumab and ipilimumab in advanced melanoma. N Engl J Med 2019; 381:1535-1546. DOI: 10.1056/NEJMoa1910836.*
70,67	*Nivolumab plus ipilimumab in advanced non-small-cell lung cancer. N Engl J Med 2019; 381:2020-2031. DOI: 10.1056/NEJMoa1910231 (Pubmed ID 31142450).*
59,102	*Durvalumab plus platinum–etoposide versus platinum–etoposide in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (CASPIAN): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. Lancet. 2019 Nov 23;394(10212):1929-1939. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32222-6. Epub 2019 Oct 4.*
59,102	*Isatuximab plus pomalidomide and low-dose dexamethasone versus pomalidomide and low-dose dexamethasone in patients with relapsed and refractory multiple myeloma (ICARIA-MM): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 study. Lancet. 2019 Dec 7;394(10214):2096-2107. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32556-5.*
59,102	*Overall survival with daratumumab, bortezomib, melphalan, and prednisone in newly diagnosed multiple myeloma (ALCYONE): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet. 2020 Jan 11;395(10218):132-141. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32956-3. Epub 2019 Dec 10.*
44,019	*Dendritic cells in cancer immunology and immunotherapy. Nature Reviews Immunology volume 20, pages7–24(2020).*
43,704	*Clinical epigenetics: seizing opportunities for translation. Nature Reviews Genetics volume 20, pages109–127(2019).*
43,07	*Prophylactic TNF blockade uncouples efficacy and toxicity in dual CTLA-4 and PD-1 immunotherapy. Nature. 2019 May;569(7756):428-432. doi: 10.1038/s41586-019-1162-y. Epub 2019 May 1.*
43,07	*Recurrent noncoding U1 snRNA mutations drive cryptic splicing in SHH meduloblastoma. Nature volume 574, pages707–711(2019).*
43,07	*The U1 spliceosomal RNA is recurrently mutated in multiple cancers. Nature volume 574, pages712–716(2019).*

Grupos CIBERONC. Publicaciones 2019

Jefe de grupo	Publ.	Q1	D1	Institución / Centro	Provincia
Alava Casado, Enrique de	10	7	3	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	Sevilla
Albanell Mestres, Joan	29	20	13	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona
Aranda Aguilar, Enrique	8	6	3	Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO)	Córdoba
Arribas López, Joaquín	7	7	3	Fundación Privada Instituto de Investigación Oncológica Valle de Hébron-VHIO	Barcelona
Batlle Gómez, Eduard	4	2	1	Fundación privada Instituto de Recerca Biomédica (IRB-Barcelona)	Barcelona
Bigas Salvans, Anna	12	6	4	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona

Jefe de grupo	Publ.	Q1	D1	Institución / Centro	Provincia
Bosch José, Francesc Xavier (*)	3	2	1	Fundación Idibell Hospital. Universitario de Bellvite	Barcelona
Campo Guerri, Elías	17	12	9	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Barcelona
Camps Herrero, Carlos	18	13	7	Consorcio Hospital General Universitario Valencia	Valencia
Cano García, Amparo	10	7	2	Universidad Autónoma de Madrid	Madrid
Campella Munar, Gabriel	31	25	9	Fundación IDIBELL	Barcelona
Carnero Moya, Amancio	8	7	2	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Carracedo Pérez, Arkaitz	7	5	3	CIC BIOGUNE	Vizcaya
Carrato Mena, Alfredo	20	9	3	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Cervantes Ruipérez, Andrés	20	12	9	Fundación para la Investigacion del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana (Fundación INCLIVA)	Valencia
Colomer Pujol, Dolors	12	9	4	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Barcelona
Crespo Baraja, Pedro	2	2	0	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Cantabria
Díaz-Rubio Garcúa, Eduardo	24	18	8	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Esteller Badosa, Manel	18	16	9	Fundación Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras	Barcelona
Feliú Batlle, Jaime	16	8	3	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Garcia Bustelo, Xosé Ramón	4	2	1	Fundación de Investigación del Cáncer de la Universidad de Salamanca	Salamanca
González Díaz, Marcos	33	19	10	Fundación Instituto de Estudios de Ciencias de la Salud de Castilla y León	Salamanca
Lluch Hernández, Ana	17	10	1	Fundación para la Investigacion del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana (Fundación INCLIVA)	Valencia
López Lopez Rafael	37	27	8	Servicio Gallego de Salud	A Coruña
López Otín, Carlos	13	11	11	Universidad de Oviedo	Asturias
Malats Riera, Nuria	7	4	2	Fundación Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas	Madrid
Martín Jiménez, Miguel	23	9	4	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Matias Guiu-Guia, Francisco Javier	28	14	4	Instituto de Investigacion Biomédica de Lleida. Fundación Dr. Pifarre	Lleida
Melero Bermejo, Ignacio	26	21	15	Universidad de Navarra	Navarra
Montuenga Badía, Luis	27	23	12	Fundación para la Investigación Médica Aplicada	Navarra
Muñoz Terol, Alberto	8	4	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Noguera Salva, Rosa	12	3	0	Fundación para la Investigacion del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana (Fundación INCLIVA)	Valencia

Jefe de grupo	Publ.	Q1	D1	Institución / Centro	Provincia
Oliver Pozo, Francisco Javier	3	2	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Granada
Orfao de Matos Correia e Vale, José Alberto	6	3	3	Fundación de Investigación del Cáncer de la Universidad de Salamanca	Salamanca
Palacios Calvo, José	5	4	2	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Pandiela Alonso Atanasio	12	7	1	Fundación de Investigación del Cáncer de la Universidad de Salamanca	Salamanca
Paramio González, Jesús María	20	15	10	Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas (CIEMAT)	Madrid
Paz- Arés Rodríguez, Luis	47	25	13	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Pérez Simón, José Antonio	10	5	2	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	Sevilla
Piris Pinilla, Miguel Ángel	12	8	6	Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	Madrid
Prosper Cardoso, Felipe	15	14	9	Fundación para la Investigación Médica Aplicada	Navarra
Ramón y Cajal Agueras, Santiago	17	11	6	Fundación Hospital Universitario Vall d´Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona
Real Arribas, Francisco Xavier	6	5	3	Fundación Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas	Madrid
Rodrigo Tapia, Juan Pablo	25	19	6	Fundación para la Investigación e Innovacion Biosanitaria en el Principado de Asturias (FINBA)	Asturias
San Miguel Izquierdo, Jesús Fernando	35	24	14	Universidad de Navarra	Navarra
Santisteban Sanz, María del Pilar	6	4	2	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Santos de Dios, Eugenio	5	3	0	Fundación de Investigación del Cáncer de la Universidad de Salamanca	Salamanca
Sanz Santillana, Guillermo	57	22	7	Fundación para la Investigación del Hospital la Fe	Valencia
Seoane Suárez, Joan	3	3	2	Fundación Privada Instituto de Investigación Oncológica Valle de Hébron-VHIO	Barcelona
Tabernero Caturla, José María	6	5	2	Fundación Privada Instituto de Investigación Oncológica Valle de Hébron-VHIO	Barcelona

(*) Grupo dado de baja en 2019

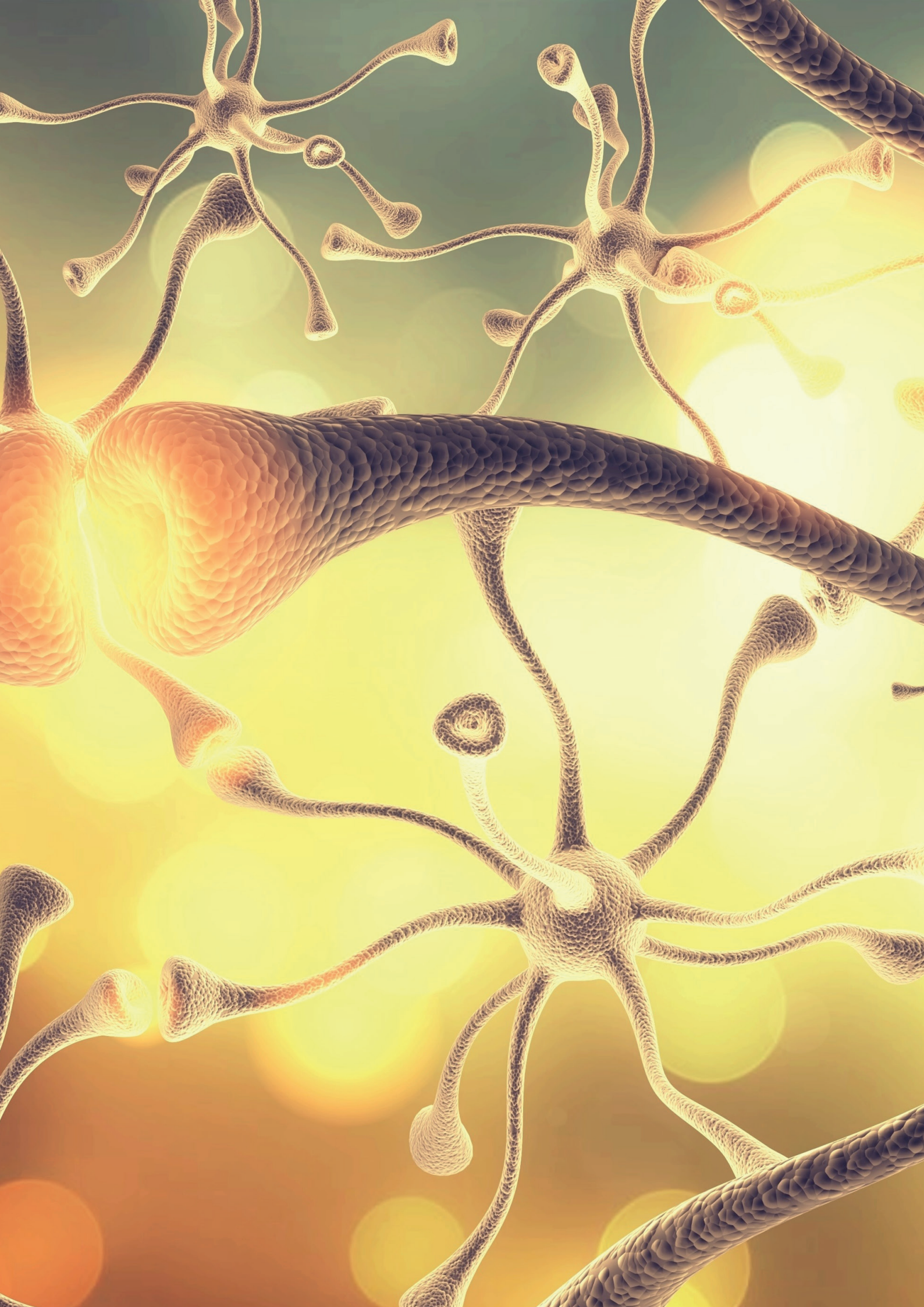
Patentes

Solicitadas

- Uso de la 4,6-difenil-1h-pyrazolo [3,4-b]piridin-3-amina, o de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, como un inhibidor de serina/treonina quinasa 1 de interacción con map quinasa (mnk1) y serina/treonina quinasa 2 de interacción con map quinasa (mnk2) selectivo y no citotóxico.

Salud Mental

cïbersam



Presentación del director científico



Eduard Vieta Pascual

En el momento de redactar esta introducción a la memoria científica de CIBERSAM 2019 nos encontramos en plena vorágine de la emergencia sanitaria por Covid-19 y se pone en relieve, una vez más, que la investigación es la inversión clave para prevenir y tratar enfermedades. Sólo la investigación y la innovación permitirán responder a los retos de salud de nuestros tiempos, incluyendo la salud mental. CIBERSAM alcanzó en 2019 una nueva cifra récord de publicaciones científicas (770), 25% de las cuales en el primer decil. En un contexto de prórroga presupuestaria y una creciente complejidad de los procesos administrativos, los investigadores de CIBERSAM han conseguido superarse tanto en cantidad como en calidad de su producción científica. Quiero destacar algunos de estos avances, más allá de sus méritos bibliométricos: por ejemplo, el gran estudio genético, con centenares de miles de muestras de ADN de pacientes con diversos trastornos mentales, que demuestra la relevancia de los mecanismos pleiotrópicos y anticipa posibles dianas terapéuticas, en el que han colaborado investigadores de varios grupos de CIBERSAM, además de CIBERESP, CIBEROBN y CIBERER. O la Guía de Salud Mental para personas mayores, la técnica pionera para el diagnóstico de psicosis basada en aprendizaje automático, o los nuevos hallazgos en carga de enfermedad, o la demostración de la eficacia de un nuevo tratamiento para la depresión resistente, basado en un mecanismo de acción novedoso que implica la vía glutamatérgica. Son hitos extraordinarios fruto de la colaboración entre grupos de investigación, entre redes, y entre equipos multidisciplinares internacionales. Cuatro investigadores de CIBERSAM se encuentran en la prestigiosa lista de los científicos más influyentes del mundo (Julio Bobes, Josep Maria Haro, Joaquim Radua y Eduard Vieta) en base al número de citas de sus artículos. Nuestras plataformas y nuestro master de iniciación a la investigación traslacional en salud mental han seguido contribuyendo a aumentar nuestro potencial de generar datos y de formar investigadores. El laboratorio de ideas, el curso de neurociencias y las actividades presenciales y no presenciales, cada día más importantes, han fomentado la cooperación entre grupos y programas. En tiempos difíciles, CIBERSAM ha demostrado una altísima capacidad de superar los retos administrativos, presupuestarios y científicos para producir, un año más, avances del conocimiento con capacidad de transferencia a la práctica clínica a corto y medio plazo. Sólo puedo decir que me siento orgulloso de nuestros investigadores e investigadoras, de los jefes de grupo y de todos aquellos que lo hacen posible. Salud.

Programas

Depresión y Prevención del Suicidio

Coordinador: Víctor Pérez Sola

El suicidio es la principal causa de muerte evitable en el mundo y una de las principales causas de muerte entre las personas jóvenes. Su estudio constituyó una de las líneas de investigación más productivas del Programa durante 2019 en el área epidemiológica, neurobiológica y de prevención. Varios grupos han centrado su investigación en la evaluación de los factores de riesgo de la conducta suicida especialmente en jóvenes y estudiantes universitarios. Se han publicado artículos en colaboración con otros CIBER y grupos líderes en Europa sobre aspectos epidemiológicos y revisiones sistemáticas centradas en los factores de riesgo y su potencial uso como estrategias preventivas. Asimismo, se ha conseguido financiación para iniciar un estudio de cohorte liderado por 9 grupos del CIBERSAM, financiado por el FIS, cuyo objetivo es la creación de una cohorte de 2000 pacientes con antecedentes de tentativa de suicidio a quienes se ofrecerá diferentes estrategias terapéuticas en el contexto de tres ECC y que permitirá obtener una plataforma que monitorizará la evolución de la conducta suicida en nuestro país.

Investigadores del programa han colaborado en estudios epidemiológicos en iniciativas nacionales e internacionales centrados en la relación de la depresión con: 1) determinantes sociales como el nivel socioeconómico, el desempleo o la soledad; 2) comorbilidades con otras enfermedades somáticas (cardiovasculares, inflamatorias, etc.); y 3) comorbilidades con otras enfermedades mentales (psicosis, trastorno bipolar o ansiedad). Los proyectos iniciados hace más de 10 años sobre la depresión postparto han permitido ahora conocer la evolución longitudinal de esta enfermedad. También, varios grupos lideran a nivel nacional estudios para la evaluación del efecto de la sintomatología cognitiva sobre la funcionalidad y la calidad de vida.

En cuanto a las bases neuroquímicas de la depresión, los estudios de los grupos integrados en grandes consorcios internacionales como ENIGMA confirman la implicación de diferentes estructuras cerebrales en la fisiopatología de la enfermedad. Varios grupos están investigando en el desarrollo y evaluación de posibles biomarcadores diagnósticos y pronósticos como pruebas de neuroimagen, evaluaciones neurocognitivas, neurofisiológicas, inflamatorias y genéticas.

En la línea de nuevas dianas terapéuticas varios grupos clínicos y básicos lideran la investigación en la evaluación y estudio del mecanismo de acción de la Estimulación Cerebral Profunda y la TEC en el tratamiento de los trastornos mentales severos resistentes.

Una de las líneas más activas se centra en el estudio de las bases moleculares y la evaluación terapéutica de fármacos con nuevos mecanismos de acción como la vía glutamatérgica o los fármacos psicodislépticos en el tratamiento de la depresión resistente. Se trata de una nueva estrategia terapéutica que cambiará los

paradigmas actuales en el tratamiento de la depresión. También, se han iniciado proyectos colaborativos para la creación y validación de programas de rehabilitación funcional como estrategia terapéutica en la sintomatología cognitiva. Por último, se han descrito factores relacionados con la respuesta terapéutica, analizado las barreras que limitan la respuesta al tratamiento o la implicación de síntomas clave, como los ritmos circadianos, estudios farmacogenéticos o la dieta mediterránea en la evolución del trastorno y la respuesta terapéutica.

Esquizofrenia

Coordinador: Benedicto Crespo-Facorro

Entre los resultados más notables del programa durante el año 2019 destaca un cómputo de 115 publicaciones en primer cuartil (63 en primer decil según el JCR en áreas de psiquiatría, neuroimagen, genética, ciencias multidisciplinares, neurología y neurociencias).

Vinculados al programa se han conseguido a lo largo de 2019: 1 proyecto financiado por la Unión Europea coordinado por grupo CIBERSAM, así como una participación *COST-H2020*. De carácter nacional, un total de 7 proyectos han obtenido financiación competitiva en convocatorias públicas del AES 2017 y 3 en convocatorias privadas competitivas.

En relación a contratos de recursos humanos es destacable la incorporación de investigadores mediante la obtención de un contrato Sara Borrell, una intensificación ISCIII y dos PFIS.

Han sido dos las patentes publicadas: 1.- Concesión de la patente en Europa con número EP2948563 titulada ''Método para la predicción de los síntomas extrapiramidales (SEP) inducidos por un tratamiento basado en antipsicóticos'', a nombre de la Universidad de Barcelona, Hospital Clínic de Barcelona, IDIBAPS y CIBERSAM. Licenciatario: AB-BIOTICS. Investigadores: P. Gassó, S. Mas, A. Lafuente, M. Bernardo.; 2.- EP19382013. In vitro method for the diagnosis or prognosis of neurodegenerative disorders. Autores: Carlos Spuch; Tania Rivera Baltanás; Jose Manuel Olivares; Miguel Correa Duarte; Moisés Pérez Lorenzo; Verónica Salgueiriño Maceira; Ana Sousa Castillo; María Blanco Formoso. Entidad titular de derechos: Fundación Biomédica Galicia Sur y Universidad de Vigo.

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

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

Entre los logros científicos del 2019 cabe destacar sendas publicaciones en revistas de elevado impacto como *World Psychiatry Nature Genetics*.

Trastorno Bipolar

Coordinadora: Ana González-Pinto

Entre los resultados más relevantes del programa destacan los 115 artículos publicados en revistas indexadas. De ellos, 69 están publicados en revistas de primer cuartil y 36, de primer decil, tan prestigiosas como *Nature Genetics, JAMA Psychiatry, Americal Journal of Psychiatry, British Journal of Psychiatry, The Lancet Psychiatry o Cell.*

Se han obtenido 3 nuevos proyectos nacionales competitivos (ISCIII, Gobierno Vasco), además de un contrato privado:

- Título: ''Smart Remote Treatment: medicina personalizada para el tratamiento de pacientes con trastorno bipolar: estudio multicéntrico'' Dra. Ana González-Pinto EVERIS-NTT Data.

Contratos competitivos en RRHH:

- Programa postdoctoral Severo-Ochoa del Gobierno del Principado de Asturias a Lorena de la Fuente Tomás. Grupo Julio Bobes.
- Contrato postdoctoral Sara Borrell a Xavier Gallart. Grupo Elisabet Vilella.

- Contrato postdoctoral Rio Hortega a Estela Salagre. Grupo Eduard Vieta.

Premios y distinciones:

- Eduard Vieta y Joaquim Radua entre los científicos más influyentes del mundo (Clarivate Analytics). 2019 Highly Cited Researchers.
- Eduard Vieta, ''Socio de Honor'' por la Sociedad Española de Psiquiatría Biológica (SEPB).
- Iria Grande, premio ''Jóvenes investigadores acreditados'' de la SEPB.
- Diego Hidalgo, premio ''Investigador de referencia'' de la SEPB.
- Premio mejor Tesis Doctoral, modalidad Clínica del Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA): ''Construcción y validación de un modelo de estadiaje clínico para el trastorno bipolar.'' Doctoranda: Lorena de la Fuente Tomás. Directoras: Dras Mª Paz García-Portilla y Leticia García.
- Premio mejor proyecto de investigación. Jornadas de Investigación Bioaraba: ''Trastorno bipolar, estilo de vida y estrés oxidativo''. IP: Dra. Ana González-Pinto.
- Premio mejor proyecto de innovación. Jornadas de Investigación Bioaraba: ''Smart Remote Treatment: medicina personalizada para el tratamiento de pacientes con trastorno bipolar.'' IP: Dra. Ana González-Pinto.

Entre los logros científicos destacan:

-6 tesis doctorales:

- Título: ''Evaluación de la capacidad antioxidante tras el debut de un trastorno mental grave.'' Doctoranda: Saínza García. Directoras: Dras. Ana González-Pinto y Mónica Martínez.
- Título: ''*Felip V. La seva malaltia i el seu regnat*''. Doctoranda: Maria Rosa Pigrau Santpere. Directores: Dres. Agustí Alcoberro i Pericay y Eduard Vieta i Pascual
- Título: ''*Fetal programming, severe mental illness and metabolic related disturbances*''. Doctoranda: Marina Garriga. Directores: Dres. Miquel Bernardo y Clemente García.
- Título: ''*Mood, immunity and brain connectivity in patients with chronic hepatitis C*''. Doctorando: Giovanni Oriolo. Directoras: Dras. Lucile Capuron y Rocío Martín-Santos.
- Título: ''Construcción y validación de un modelo de estadiaje clínico para el trastorno bipolar''. Doctoranda: Lorena de la Fuente Tomás. Directoras: Dras. Mª Paz García-Portilla González y Leticia García Álvarez.
- Título: ''Biomarcadores y trastorno bipolar''. Doctoranda: Mónica Sánchez Autet. Directoras: Dras. Belén Arranz Martí y Mª Paz García-Portilla González.

Por otro lado, el Dr. Eduard Vieta ha participado en el estudio colaborativo internacional ''*Genome-wide association study identifies 30 loci associated with bipolar disorder*'' realizado por el *Bipolar Disorder Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium* publicado en *Nature Genetics*. Dicho estudio ha revelado 30 loci genéticos asociados al trastorno bipolar, 20 de ellos no descritos previamente.

Innovación Terapéutica

Coordinador: Francesc Artigas Pérez

Entre los resultados del 2019 destacan la publicación de 5 guías clínicas y 61 artículos de primer decil, distinguiéndose los publicados en *Cell* (IF:36.216), *World Psychiatry* (IF:34.024), *Nature Genetics* (IF:25.455), *Circulation* (IF:23.054), *Lancet Psychiatry* (IF:18.329), *JAMA Psychiatry* (IF:15.916), *American Journal Psychiatry* (IF:13.655), *Science Advances* (IF:12.804), *Nature Communications* (IF:11.878), *Molecular Psychiatry* (IF:11.973) y *Biological Psychiatry* (IF:11.501).

En innovación, una patente concedida (ES/2684418/B1), una publicada (WO/2019/121853) y dos solicitadas.

En cuanto a captación de recursos, 23 proyectos procedentes de organismos públicos estatales (MICINN: EQC2019-006674-P, RTI2018-094414-A-I00, RTI2018-098269-B-I00; MSCBS: 2019I021, 2019I041; MINECO: RTI2018-099778-B-I00; ISCIII: PI18/00462, PI18/00789, PI18/01001, PI18/00805, PI19/00672, PI19/00954, ETC), autonómicos (CM:

Y2018/NMT-4949; Gobierno Vasco: IT211-19, KK-2019-00049; INiBICA: LI19/10IN-CO22), internacionales (ERAB: EA1819) y fundaciones (BBVA: DIANE, UMBRELLA; La Caixa: LCF/PR/HR19/52160001, I2-IR ligands).

Premios y distinciones recibidas por los grupos integrantes:

- Inés Ibarra-Lecue, *Joint EPHAR-EACPT Young Investigator Award*.
- Primer premio, Modalidad Vídeos, NeuroART, SENC (Irene López Gutiérrez, Cristina Ulecia Morón, Marta González Prieto).
- Póster premiado, *5th GEIVEX Symposium* (MI González, G Sobrino, M Desco, B Salinas) y Mejor comunicación oral, 7ª Jornada de Investigación e Innovación, IiSGM, (MI González, G Sobrino, M Desco, B Salinas).
- Grupo liderado por el Dr. Micó, Premio a la mejor investigación en Dolor 2019 y Esther Berrocoso, Premio Mujer Investigadora, UCA.
- Analía Bortolozzi, Investigadora destacada por el CIBER, Día de la mujer y la niña en la Ciencia.
- Eduard Vieta nombrado Catedrático de Psiquiatría (UB). Eduard Vieta y Joaquim Radua, lista de los científicos más influyentes del mundo, *Clarivate Analytics*. Ricard Navinés, Premio mejor póster del XXII Congreso Nacional de Psiquiatría. Premios SEPB: Eduard Vieta, ''Socio de Honor'', Norma Verdolini, ''Mejor Tesis Doctoral'', Iria Grande, ''Investigadora de Referencia'' y Diego Hidalgo, ''Jóvenes Investigadores Acreditados''.

Logros científicos más importantes:

- Desarrollo de modelo murino de depresión con validez predictiva, basado en la alteración de la comunicación neurona-glía en corteza infralímbica.
- Puesta a punto de la síntesis de radiotrazadores PET y SPECT específicos de infecciones por Staphylococcus.
- Desarrollo de exosomas naturales para nanomedicina.
- Elaboración de un tipo de nanopartículas lipídicas que son captadas por los macrófagos perivasculares cerebrales, posible herramienta para entender el mecanismo de entrada de señales inflamatorias sistémicas al cerebro.
- Demostración de selectividad funcional incrementada del receptor de serotonina 5-HT2A a través de señalización por proteínas Gi/o en cerebro de sujetos con esquizofrenia.
- Estudio demostrando el papel de vías neuronales específicas (locus coeruleus-amígdala) en dolor crónico y su comorbilidad con ansiedad, lo cual nos acerca al desarrollo de nuevas dianas terapéuticas (tratamiento de la ansiedad inducida por dolor crónico con betabloqueantes).
- Estudio del efecto antidepresivo del cannabidiol en un modelo neuroinflamatorio de depresión y su mecanismo de acción.
- Estudio en material postmortem encuentra alteraciones en la matriz extracelular de la corteza prefrontal de pacientes psicóticos y con desorden bipolar.
- Participación en estudio internacional que respalda la eficacia y seguridad del aerosol nasal de esketamina como antidepresivo de acción rápida para pacientes con depresión resistentes.
- Modelo celular sobre acción de antipsicóticos en ADAMTS2.

Trastornos mentales del niño y el adolescente

Coordinadora: Carmen Moreno Ruiz

Este programa, integrado por 6 grupos clínicos y básicos del CIBERSAM, desarrolla investigación en trastornos mentales de inicio en la infancia y la adolescencia. Vinculados al programa se encuentran varios proyectos europeos y proyectos colaborativos con otros grupos del CIBERSAM. Entre los proyectos desarrollados en 2019 cabe destacar proyectos innovadores que estudian las modificaciones epigenéticas y la inmunidad innata en

maltrato infantil, la implicación de los factores genéticos y ambientales en los trastornos del neurodesarrollo y su impacto en el rendimiento escolar, la caracterización de la clínica psiquiátrica y el desarrollo de un modelo animal de encefalitis anti-NMDA, la comorbilidad del cáncer y los trastornos del sistema nervioso central, un ensayo clínico independiente multicéntrico para el tratamiento de los síntomas nucleares de los trastornos del espectro del autismo (TEA) y el desarrollo de una red europea de excelencia de ensayos clínicos infantiles.

En 2019 se ha publicado mayoritariamente en revistas indexadas en el primer cuartil según el *JCR* como *Lancet, Lancet Oncology, World Psychiatry, Lancet Neurology, British Medical Journal, American Journal of Psychiatry, Molecular Psychiatry, Nature Communications, Biological Psychiatry* o *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, entre otras.

Entre los resultados publicados, estudios de neuroimagen han encontrado patrones de reorganización de la conectividad cerebral en regiones estratégicas de integración cortical en individuos con TEA de alto funcionamiento que predicen gravedad clínica. Un estudio colaborativo incluyendo individuos con TEA y controles de 54 cohortes ha documentado presencia en TEA de alteraciones en la asimetría del grosor cortical en varias regiones cerebrales, más marcadas en el frontal superior.

Varios trabajos han estudiado las alteraciones genéticas en trastornos del neurodesarrollo. Se ha encontrado que la adversidad ambiental durante el tercer trimestre de gestación se asocia con inmadurez en el desarrollo, en términos de edad epigenética, y con alteración de la metilación en el gen EP300. Un estudio multicéntrico que ha analizado el genoma de más de 50.000 individuos ha identificado doce loci relacionados con la susceptibilidad al TDAH, además de encontrar evidencia de que las variantes genéticas comunes explican el 21% de la base genética del trastorno. Otro trabajo ha comparado los perfiles de expresión génica del TEA y distintos tipos de cáncer sugiriendo comorbilidad directa entre los cánceres de cerebro, riñon, tiroides y páncreas e inversa con pulmón y próstata, apuntando hacia distintos mecanismos moleculares como mediadores de dicha asociación. También en TEA, un metaanálisis sobre eficacia de intervenciones dietéticas no ha encontrado evidencia para intervenciones no específicas, aunque sugiere un rol potencial de algunas intervenciones específicas en el manejo de algunos dominios clínicos. Además, en menores con Trastorno obsesivo compulsivo se han encontrado evidencia de disregulación inmune, con disbalance de los niveles circulantes de células T helper y T reguladoras.

Miembros del programa han sido galardonados en 2019, entre otros, con el EPA Research Prize al mejor artículo publicado en European Psychiatry, el ECIP Travel Award del World Congress of Genetics, o el Premio a la Mejor Comunicación en el Congreso de AEPNYA.

Trastornos Psicosomáticos, de Ansiedad y de Control de Impulsos

Coordinador: José M. 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. Diferentes proyectos se han puesto en marcha y se han obtenido resultados en las áreas y trastornos que configuran este programa.

En la línea de deterioro neurocognitivo se ha obtenido un proyecto nacional sobre envejecimiento saludable y se participa en el grupo COSMIC (*Cohort Studies of Memory in an International Consortium*, consorcio internacional focalizado en deterioro cognitivo leve) que ha descrito factores modificables (tabaquismo, educación, actividad física, diabetes, AVC) asociados a deterioro cognitivo. Por otra parte, se han obtenido resultados que muestran disfunciones de la conectividad funcional del locus coeruleus en adultos sanos con historia familiar de enfermedad de Alzheimer. También se ha participado en un libro internacional de psicosomática y psiquiatría de enlace, "*Global Psychosomatic Medicine and Consultation-Liaison Psychiatry*" (*Leig H, Springer Nature*, 2019) en el que se analiza la situación en nuestro país.

En los trastornos de personalidad, hay que mencionar un ensayo clínico en pacientes con trastorno límite de personalidad (TLP) cronificado y síntomas distímicos comparando terapias psicológicas con el abordaje habitual

y otro proyecto europeo (PROBIA) de tratamiento de la impulsividad de pacientes con TLP o TDAH con probióticos. También, en el contexto de terapias psicológicas se realizan estudios de la eficacia de EMDR en diferentes trastornos mentales. Por otra parte, se han validado instrumentos de evaluación de TLP

En el ámbito de la línea de compulsividad, varios grupos están colaborando en un proyecto para determinar factores comunes y diferenciales en aspectos de neuroimagen, neuro inflamación y clínicos. Asimismo, se participa en los estudios de consorcios internacionales como el ENIGMA en el TOC.

En el campo de la neuroinflamación, particularmente las alteraciones del sistema inmune y la respuesta inflamatoria en trastornos mentales, se desarrollan estudios sobre autofagia y mitofagia en modelos animales, el estudio de la inflamación en terapia electroconvulsiva, o de la microbiota y microbioma. Una estrategia utilizada es la traslacionalidad inversa en la que las alteraciones en humanos se chequean en modelos animales.

En el campo de estudios epidemiológicos destacan, entre otros, los proyectos europeos *ATHLOS (Ageing Trajectories of Health: Longitudinal Opportunities and Synergies)* orientado a identificar trayectorias de envejecimiento saludable y los determinantes de las mismas y el *SYNCHROS (SYNergies for Cohorts in Health: integrating the ROle of all Stakeholders)* orientado a favorecer el desarrollo de una medicina estratificada y personalizada, identificando los mejores métodos para integrar datos de cohortes y desarrollar unas recomendaciones para mejorar los métodos futuros de captación de muestra, recogida e intercambio de datos. En el marco de estos proyectos, actualmente se han armonizado veinte bases de datos sobre envejecimiento que implican a más de 300.000 sujetos.

El programa es muy variado y en este breve resumen se muestran sólo una pequeña parte de la actividad de los grupos que lo conforman.

Programa de Formación

Coordinador: Juan Antonio Micó

Durante año 2019, el Programa de Formación ha financiado un total de 69 acciones, entre ellas inscripciones a cursos y seminarios de investigación por un montante total de 26.783,94€. Las principales actividades que se apoyaron estuvieron relacionadas con la asistencia o participación en diversos eventos con presencia del CIBERSAM. Entre ellos: XX Simposio de trastornos bipolares y depresivos, 26 Symposium Internacional sobre Actualizaciones y Controversias en Psiquiatría, VIII Foro Internacional de Esquizofrenia, VIII Jornadas Intensivas en Patología resistente, V Encuentro entre Investigadores en Salud Mental, Pacientes y Familiares. Asimismo, hubo una amplia participación en las sesiones encargadas a los diferentes programas del CIBERSAM en el XXII Congreso Nacional de Psiquiatría.

En relación con el Laboratorio de Ideas 2019, este año se celebró en Oviedo, bajo el lema ''Inteligencia Artificial en Ciencias de la Vida'', se presentaron 16 comunicaciones orales repartidas en 5 mesas durante las dos jornadas y un total de 15 posters científicos. Asimismo, se procedió a la entrega del V Premio Santiago Reig al mejor trabajo de investigación publicado para jóvenes investigadores CIBERSAM a Inés Ibarra-Lecue por el artículo ''*Chronic cannabis promotes pro-hallucinogenic signaling of 5-HT2A receptors through Akt/mTOR pathway*'' publicado en *Neuropsychopharmacology* (IP – CIBERSAM: Javier Meana). En suma, cerca de un centenar de jóvenes investigadores de nuestro CIBER y de otros CIBER/Redes participaron de la 7ª edición del Laboratorio de Ideas.

Este año el Máster Interuniversitario de Iniciación a la Investigación en Salud Mental, completó 52 inscripciones. El número de alumnos matriculados en la estancia tipo A fueron 39 y en estancias tipo B 37. Asimismo, se presentaron un total de 30 Trabajos Fin de Máster.

En el mes de mayo el CIBERSAM celebró el XVII Curso Intensivo de Introducción a la Investigación en Neurociencias. El curso, impartido en la Facultad de Biología de la Universidad de Barcelona, contó con 130 asistentes incluyendo profesionales de la salud mental, investigadores en neurociencias y estudiantes de distintas disciplinas científicas. En esta XVII edición el curso se realizó bajo el título ''Neuroendocrinologia del Trastorno mental Infanto-juvenil''.

En el mes de septiembre se celebró el X Workshop del Banco de Instrumentos en Salud Mental y Discapacidad de CIBERSAM, que tuvo lugar en el área de Docencia del Parc Sanitari Sant Joan de Déu, este año haciendo énfasis en la introducción a la armonización de datos del proyecto *ATHLOS (Ageing Trajectories of Health: Longitudinal Opportunities and Synergies)*.

Plataformas

Coordinador: Javier Meana Martínez

A lo largo de 2019, las plataformas CIBERSAM han continuado un proceso de expansión, incrementando el número de aportaciones respectivas y, sobre todo, poniendo a disposición de grupos de investigación intraCIBER y externos los recursos disponibles.

Entre las actividades destacables durante este periodo destacaría el proceso de adaptación de los procedimientos y manuales de seguridad a la nueva normativa vigente.

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

	Biblioteca instrumentos	Colecciones ADN y muestras	Neuroimagen
Instrumentos existentes	*336*	-	-
Instrumentos añadidos	*25*	-	-
Consultas o solicitudes de uso realizadas	*12*	-	-
Publicaciones financiadas	*90*	-	-
Actividades formativas	*1*	-	-
Imágenes almacenadas	-	-	*23742*
Solicitudes de uso	-	*4*	*24*
Grupos que aportan	-	*8 grupos*	*4*
Grupos usuarios	-	*(2 consorcios)*	*4*
Pacientes incluidos	-	*+1733*	-
Solicitudes de estudios coordinados	-	*2*	-

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

Utilización de Plataformas CIBERSAM por grupos intraCIBER o externos	2018	2019
Total de Publicaciones	24	37
Publicaciones Base de datos GRIDSAM	*12*	*11*
Publicaciones Colecciones de ADN y muestras	*3*	*10*
Publicaciones Neuroimagen	*4*	*7*
Publicaciones Biblioteca Instrumentos	*2*	*8*
Publicaciones Colección de cerebros	*3*	*8*
Total de Ensayos clínicos	0	1
Ensayos clínicos Biblioteca Instrumentos	*0*	*1*
Total de Patentes	0	1
Patentes Colección de cerebros	*0*	*1*
Total de Guías clínicas	0	1
Guías clínicas Biblioteca Instrumentos	*0*	*1*

Producción científica

Publicaciones

Nº de publicaciones en 2019

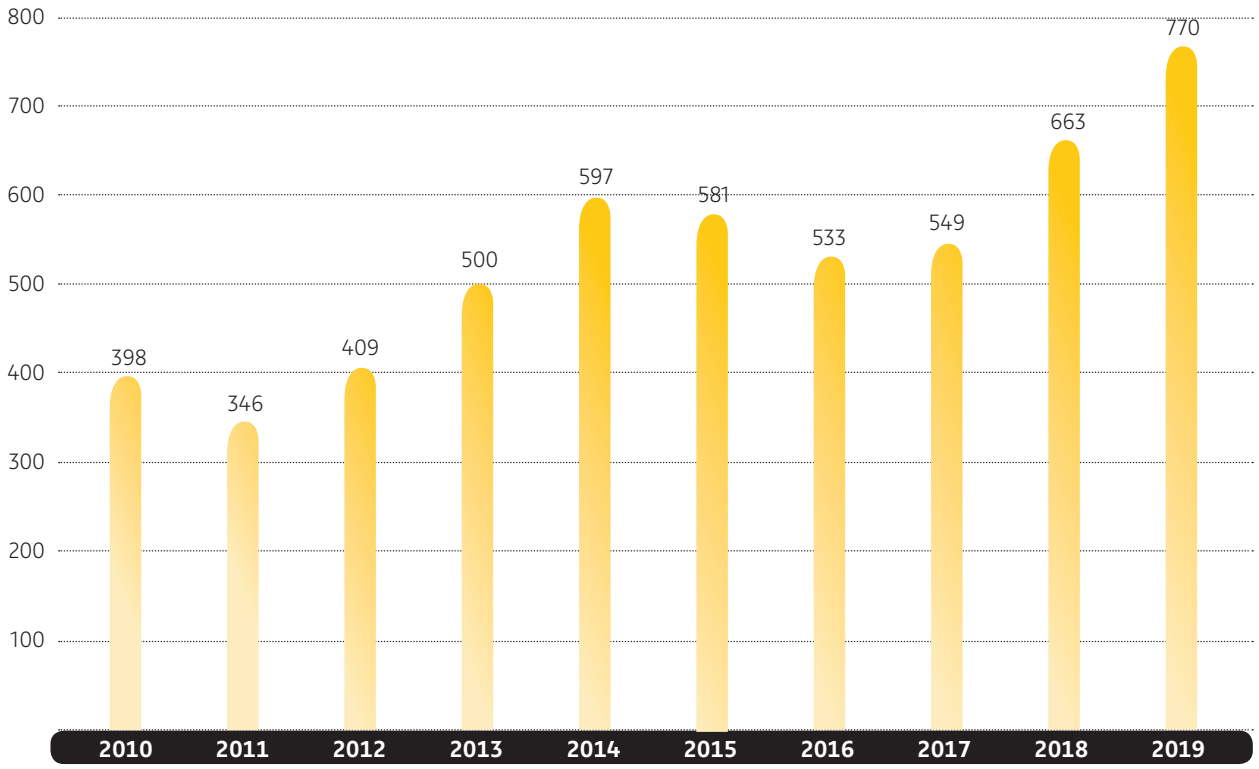
TOTALES	**770**
Q1	**478**
D1	**190**

Colaboraciones

CIBERSAM	**198**
CIBER*	**115**

*Entre varias áreas temáticas

Evolución publicaciones 2010-2019



10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	Publicación
59,1020	Afshin A., Sur P.J., Fay K.A., Cornaby L., Ferrara G., Salama J.S. et al. *Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. The Lancet.* 2019;393(10184):1958-1972.
59,1020	Chang A.Y., Cowling K., Micah A.E., Chapin A., Chen C.S., Ikilezi G. et al. *Past, present, and future of global health financing: a review of development assistance, government, out-of-pocket, and other private spending on health for 195 countries, 1995–2050. The Lancet.* 2019;393(10187):2233-2260.
43,0700	Burstein R., Henry N.J., Collison M.L., Marczak L.B., Sligar A., Watson S. et al. *Mapping 123 million neonatal, infant and child deaths between 2000 and 2017. Nature.* 2019;574(7778):353-358.
36,2160	Lee P.H., Anttila V., Won H., Feng Y.-C.A., Rosenthal J., Zhu Z. et al. *Genomic Relationships, Novel Loci, and Pleiotropic Mechanisms across Eight Psychiatric Disorders. Cell.* 2019;179(7):1469-1482.e11.
35,3860	Force L.M., Abdollahpour I., Advani S.M., Agius D., Ahmadian E., Alahdab F. et al. *The global burden of childhood and adolescent cancer in 2017: an analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. The Lancet Oncology.* 2019;20(9):1211-1225.
34,0240	Vancampfort D., Firth J., Correll C.U., Solmi M., Siskind D., De Hert M. et al. *The impact of pharmacological and non-pharmacological interventions to improve physical health outcomes in people with schizophrenia: a meta-review of meta-analyses of randomized controlled trials. World Psychiatry.* 2019;18(1):53-66.
34,0240	Reed G.M., First M.B., Kogan C.S., Hyman S.E., Gureje O., Gaebel W. et al. *Innovations and changes in the ICD-11 classification of mental, behavioural and neurodevelopmental disorders. World Psychiatry.* 2019;18(1):3-19.
34,0240	McKenna P., Leucht S., Jauhar S., Laws K., Bighelli I., P.J. McKenna. *The controversy about cognitive behavioural therapy for schizophrenia. World Psychiatry.* 2019;18(2):235-236.
34,0240	Guloksuz S., Pries L.-K., Delespaul P., Kenis G., Luykx J.J., Lin B.D. et al. *Examining the independent and joint effects of molecular genetic liability and environmental exposures in schizophrenia: results from the EUGEI study. World Psychiatry.* 2019;18(2):173-182.
28,7550	Patel A.P., Fisher J.L., Nichols E., Abd-Allah F., Abdela J., Abdelalim A. et al. *Global, regional, and national burden of brain and other CNS cancer, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. The Lancet Neurology.* 2019;18(4):376-393.

Grupos CIBERSAM. Publicaciones 2019

Jefe de grupo	Publ.	Q1	D1	Institución / Centro	Provincia
Arango López, Celso	49	33	19	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Ayuso Mateos, José Luis	29	26	6	Universidad Autónoma de Madrid	Madrid
Bernardo Arroyo, Miquel	54	30	20	Hospital Clínic i Provincial de Barcelona	Barcelona
Bobes García, Julio	46	24	11	Universidad de Oviedo	Asturias
Casas Brugué, Miguel (1)	26	15	6	Fundación Hospital Universitario Vall d´Hebrón. Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona

Jefe de grupo	Publ.	Q1	D1	Institución / Centro	Provincia
Bortolozzi Biasoni, Analía	9	8	2	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Barcelona
Crespo Facorro, Benedicto	36	23	13	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	Sevilla
Desco Menéndez, Manuel	20	14	5	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Fañanas Saura, Lourdes	24	18	5	Universidad de Barcelona	Barcelona
González Pinto Arrillaga, Ana	40	17	4	Asociación Instituto de Investigación BIOARABA	Álava
Haro Abad, Josep Maria	162	110	47	Fundación para la Investigación y Docencia Sant Joan de Deu	Barcelona
Ibáñez Cuadrado, Ángela	35	18	7	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Leza Cerro, Juan Carlos	16	8	3	Universidad Complutense de Madrid	Madrid
Meana Martínez, José Javier	25	15	4	Universidad del País Vasco	Vizcaya
Menchón Magriña, José Manuel	52	34	11	Fundación IDIBELL	Barcelona
Micó Segura, Juan Antonio	10	5	2	Universidad de Cádiz	Cádiz
Palomo Álvarez, Tomás (2)	32	28	9	Universidad Complutense de Madrid	Madrid
Pazos Carro, Ángel Armando	5	5	0	Universidad Complutense	Madrid
Pérez Sola, Víctor	69	38	16	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona
Pomarol Clotet, Edith	36	28	13	Fundación para la Investigacion y Docencia Maria Angustias Gimenez (FIDMAG)	Barcelona
Sanjuan Arias, Julio (1)	27	17	11	Universidad de Valencia	Valencia
Tabarés Seisdedos, Rafael	38	24	13	Universidad Valencia	Valencia
Vieta Pascual, Eduard	125	90	34	Hospital Clínic i Provincial de Barcelona	Barcelona

(1) IP sustituido en 2020
(2) Grupo fusionado en 2020

Grupos clínicos vinculados

Jefe de grupo	Institución / Centro	Provincia
Olivares Diez, José Manuel	Servicio Gallego de Salud	Pontevedra
Rodríguez Jiménez, Roberto	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Palao Vidal, Diego José	Universidad de Cantabria	Cantabria

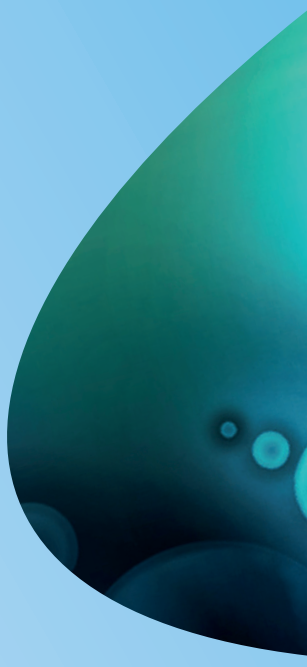
Patentes

Patentes solicitadas

- Composición farmacéutica para su uso en el tratamiento de la depresión por vía intranasal.
- *In vitro method for the diagnosis or prognosis of neurodegenerative disorders.*

Guías clínicas

- Consenso sobre la depresión en el anciano. 2ª Edición
- Early intervention for obsessive compulsive disorder: An expert consensus statement.
- Guía de ejercicio terapéutico para personas diagnosticadas de psicosis.
- Guía de práctica clínica (basada en el método ADAPTE). Tratamiento farmacológico del trastorno obsesivo compulsivo en adultos.
- Protocolo de Intervención Temprana en Psicosis de Cantabria (ITPCan).
- *Treatment-resistant and multi-therapy-resistant criteria for bipolar depression: consensus definition.*
- *Updated European Consensus Statement on diagnosis and treatment of adult ADHD.*
- *What is the optimal serum level for lithium in the maintenance treatment of bipolar disorder? A systematic review and recommendations from the ISBD/IGSLI Task Force on treatment with lithium.*



ciber

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

GOBIERNO DE ESPAÑA
MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN
isc
Unión Europea

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

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