

Índice

EL CONSORCIO CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED

Presentación del presidente del Consejo Rector del CIBER

Organización interna

Código ético	8
CIBER en cifras	9
Datos económicos	11
Personal	12
Transferencia	13
Plan de igualdad CIBER	14
Comunicación	15
ÁREAS TEMÁTICAS DE INVESTIGACIÓN	
Distance in the second of the	10
Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN)	19
Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV)	31
Diabetes y Enfermedades Metabólicas asociadas (CIBERDEM)	41
Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD)	53
Enfermedades Raras (CIBERER)	67
Enfermedades Respiratorias (CIBERES)	85
Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP)	97
Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES)	113
Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC)	121
Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED)	137
Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN)	149
Cáncer (CIBERONC)	161
Salud Mental (CIREDSAM)	177

5 7



Presentación del Presidente del Consejo Rector del Ciber



Cristóbal Belda

En la actualidad, el Consorcio CIBER cuenta con 518 grupos de investigación de excelencia en 104 instituciones, una plantilla de 881 personas contratadas y alrededor de 6000 investigadoras e investigadores como personal adscrito, integrados dentro de las 13 áreas temáticas de investigación. Estos datos son resultado de varias actuaciones que han tenido lugar durante 2022 y que han dibujado un nuevo hito en la historia de nuestro Consorcio.

Por un lado, la fusión del CIBER de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBER-NED) supone la integración de 55 grupos para el estudio de la enfermedad de Párkinson, Alzhéimer, ELA o Esclerosis Múltiple entre otras. La lucha contra estas enfermedades son un reto de vital importancia para nuestra sociedad tanto por las consecuencias en pérdida de salud sobre las personas que las padecen y sus familias como por el impacto socio-económico que se deriva de la sintomatología y el necesario soporte clínico v social que precisan. Confío en que la integración del CIBERNED dentro del Consorcio CIBER se traduzca en un incremento de las colaboraciones tanto con el resto de las áreas del consorcio como con personas enfermas y sus familias

Al mismo tiempo, la incorporación, a través de la Acción Estratégica en Salud (AES), del área CIBER de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC), con 46 grupos de investigación, ha supuesto durante este periodo un desafío importante para la gestión y organización de los recursos, obteniendo resultados altamente satisfactorios. Desde el área de Enfermedades Infecciosas, dirigida por el Prof. Jesús Oteo, investigador del Centro Nacional de Mi-

crobiología del ISCIII, se trabaja tanto para responder a las nuevas preguntas planteadas por la pandemia del COVID-19, como para investigar otros grandes problemas de salud como son las resistencias antimicrobianas, la infección por VIH, las enfermedades tropicales olvidadas o la salud global, ente otros. Culmina así una etapa de fortalecimiento del modelo CIBER, impulsado desde el Instituto de Salud Carlos III para promover la investigación colaborativa de excelencia en biomedicina con una vocación clara hacia las personas enfermas y sus familias.

Desde el punto de vista de resultados de la investigación, CIBER ha jugado un papel esencial en el posicionamiento internacional del conjunto de las entidades adscritas al ISCIII, que recientemente ha sido considerado como una de las 20 organizaciones con mayor impacto científico en salud del mundo. Aquí es necesario volver a destacar la gran eficacia investigadora de los grupos y del mecanismo de entrada y salida de CIBER. Este mecanismo, basado en la evaluación continuada permite dar entrada a los grupos de mayor excelencia a la vez que descarta a aquellos que no son capaces de mantener el frenético ritmo científico del conjunto. Es decir, la excelencia científica en su máximo exponente competitivo. Este sistema trata de mejorar la calidad de la investigación, favorecer las sinergias, evitar duplicidades en el Sistema de Ciencia e Innovación y optimizar los recursos. Todo ello permite que, a través de la colaboración de los grupos del CIBER, los resultados de la investigación alcancen de forma más eficiente a las personas enfermas, la ciudadanía, la industria de la salud y, en definitiva, a todo el Sistema Nacional de Salud.

Los principales indicadores de publicaciones científicas de los grupos revelan un total de más de 8.900 artículos científicos de los que más del 60% se han publicado en revistas de elevada competitividad.

MEMORIA ANUAL '22

Muchos de estos trabajos han cambiado la práctica clínica y han revelado nuevas opciones diagnósticas y terapéuticas para enfermedades de diferente índole. En este periodo, se presentaron también 16 nuevas solicitudes prioritarias de patentes y otras 8 invenciones (software, marcas y otros activos de propiedad industrial), y se firmaron 7 licencias. Además, se llevó a cabo la firma de 19 contratos de titularidad, 4 acuerdos de cooperación científica y más de 30 otros contratos entre acuerdos de transferencia de material (MTAs) y de confidencialidad (CDAs).

Sin embargo, la posición de los grupos del CIBER no es más que es el reflejo de la excelencia del personal investigador que los constituyen. Como reflejo de ello, tres personas investigadoras adscritas al CIBER, Miguel Ángel Martínez, Mariano Barbacid y Ana Martínez Gil, se alzaron con distintas modalidades de los Premios Nacionales de Investigación. A los que se suman Arkaitz Carracedo y María Victoria Llorens Martín, galardonados dentro de la nueva categoría de Premios Nacionales de Investigación para Jóvenes. Igualmente, cabe destacar que la investigadora Rosa Faner obtuvo una Consolidator Grant para estudiar la EPOC y la interacción gen-ambiente en la infancia.

El CIBER ha obtenido una financiación muy notable que, complementada con la subvención nominativa de más de 40 millones de euros que anualmente se destina desde el presupuesto del ISCIII, ha permitido la puesta en marcha de proyectos de investigación de alto impacto sanitario. Permítanme que, sin ser exhaustivo, destaque algunas de las propuestas financiadas a través de la convocatoria de Medicina Personalizada de Precisión de la Acción Estratégica en Salud 2021-2023 como el proyecto MePRAM, que plantea un abordaje integral y comprehensivo de la resistencia a antimicrobianos incorporando nuevas tecnologías ómicas en la detección y diagnóstico precoz de microorganismos multirresistentes; o el proyecto Immune4ALL, que explora la viabilidad de biomarcadores predictivos y farmacodinámicos de inmunoterapia en tumores sólidos. Éstos son sólo dos ejemplos de los proyectos que se desarrollan en el CIBER y que no dudo aportarán resultados interesantes en el abordaje de estos problemas concretos de salud.

De igual manera, me gustaría destacar en estas líneas, la puesta en marcha en el periodo 2022 de la Plataforma de Desarrollo Tecnológico del CIBER. Esta iniciativa, impulsada desde la oficina de transferencia del CIBER, centra su actividad en tres ejes fundamentales: promover las capacidades del consorcio en términos de desarrollo tecnológico; mejorar los procesos de valorización, transferencia y comercialización de las tecnologías en el CIBER; y establecer alianzas con actores estratégicos que nos ayuden a desarrollarlas.

El periodo 2022 ha sido también momento importante para las actividades de comunicación y visibilidad del Consorcio CIBER. La integración de las dos áreas previamente mencionadas (CIBERNED y enfermedades infecciosas) ha promovido una redefinición de la estrategia de comunicación incluyendo acciones para fortalecer la comunicación institucional y la comunicación interna dentro del CIBER. En este sentido, se actualizó la identidad corporativa del Consorcio y se realizó un nuevo vídeo institucional donde el propio personal del centro da a conocer las áreas de investigación. De forma coordinada con lo anterior. la Unidad de Cultura Científica e Innovación del CIBER ha continuado en 2022 su labor de trasladar a la ciudadanía los resultados de la investigación. Durante este periodo se ha incorporado a personal investigador para sumar fuerzas y experiencia en divulgación científica. Con este grupo se ha colaborado en el desarrollo de algunas de las acciones de divulgación llevadas a cabo en 2022, como las Conversaciones con Científicas, con motivo del 11 de febrero, o la actividad IMPROCIENCIA, en la Semana de la Ciencia de Madrid, que reunió a más de 300 adolescentes en el Instituto de Salud Carlos III. Dirigido a este público hay que destacar también MENTESCOPIA, un proyecto de divulgación con un propósito claro: terminar con el estigma de la salud mental entre la población joven.

Además de estas actividades, el Consorcio CIBER difundió casi 1350 noticias sobre resultados científicos y continuó sumando seguidores en las diferentes redes sociales, llegando a un total de más de 67 000 personas por estos canales.

Por último, no me gustaría terminar sin señalar algunas jornadas celebradas en 2022 con especial interés: como la celebrada conjuntamente por CIBER-ASEBIO: "Terapias Avanzadas de academia a la industria", la jornada para pacientes en Enfermedades Raras "Investigar es Avanzar" o el encuentro dirigido a pacientes del área de Salud Mental. Igualmente, se celebraron en 2022 encuentros dirigidos a personal investigador joven compartidos entre varias áreas temáticas



Organización interna

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

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



Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN)

Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV)

Diabetes y Enfermedades Metabólicas asociadas (CIBERDEM)

Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD)

Enfermedades Raras (CIBERER)

Enfermedades Respiratorias (CIBERES)

Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP)

Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES)

Enfermedades infecciosas (CIBERINFEC)

Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED)

Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN)

Cáncer (CIBERONC)

Salud Mental (CIBERSAM)

En la actualidad, el CIBER cuenta con una plantilla de 881 personas y 5.654 investigadores adscritos, integrados en más de 500 grupos de investigación, sin contigüidad física, ligados a mas de 100 instituciones consorciadas, pertenecientes a diferentes Administraciones, Instituciones y Comunidades Autónomas, del sector público y privado.

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

CONSEJO RECTOR Y COMISIÓN PERMANENTE

El **Consejo Rector**, presidido por 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 anualmente. Tanto el funcionamiento como las finalidades de los órganos de gobierno, de apoyo y asesoramiento, quedan establecidas en los estatutos del CIBER.

COMITÉ DE DIRECCIÓN Y COMITÉS ASESORES

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

El **Comité de Dirección** lo integra la Dirección Científica de cada área, los Coordinadores: de los programas y el

gerente de CIBER, así como un representante del Instituto de Salud Carlos III.

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

DIRECCIONES CIENTÍFICAS

Los/las directores/as Científicos del CIBER representan a cada una de las áreas temáticas y presiden los Comités de Dirección. Durante 2022, fueron los siguientes: CIBER-BBN Dr. Ramón Martínez Máñez
CIBERCV Dr. Francisco Fernández-Avilés
CIBERDEM Dr. Eduard Montanya Mías
CIBEREHD Dr. Rafael Bañares Cañizares
CIBERER Dr. Pablo Lapunzina Badía
CIBERES Dr. Ferran Barbé Illa
CIBERES Dra. Marina Pollán Santamaría
CIBERFES Dr. Leocadio Rodríguez Mañas
CIBERINFEC Dr. Jesús Oteo Iglesias
CIBERNED Dr. Adolfo López de Munain
CIBEROBN Dr. Carlos Diéguez González
CIBERONC Dr. Anna Bigas Salvans
CIBERSAM Dr. Eduard Vieta Pascual

CODIGO ÉTICO

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

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

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

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

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

- > Cumplimiento de la legalidad
- > Compromiso con CIBER
- > Profesionalidad
- > Responsabilidad
- > Obsequios, atenciones y regalos
- > Conflicto de intereses
- > Relaciones con proveedores
- > Relaciones con otras instituciones
- > Proceso de selección

- > Difusión de información
- > Información reservada y confidencial
- > Protección de datos de carácter personal
- > Desempeño de otras actividades
- > Uso de Recursos y medios para el desarrollo de la actividad profesional
- > Cuidado de las instalaciones, equipos, espacios y uso racional de los recursos
- > Protección de los activos

Para más información, se puede consultar la última versión del código ético de CIBER en https://www.ciberisciii.es/media/3101942/codigo-etico-ciber-v0.pdf



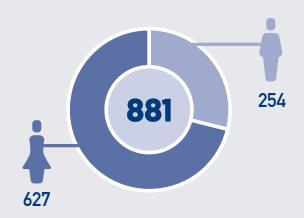
Ciber en cifras



INGRESOS TOTALES 2022 41.754.950,00 €



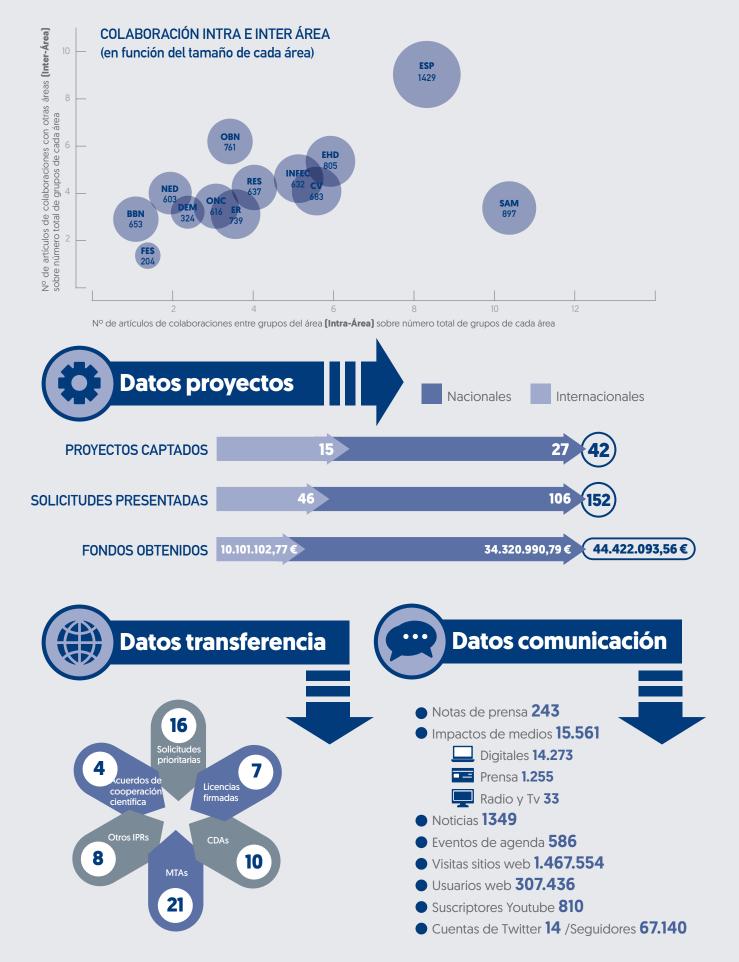
TOTALES X CATEGORÍA







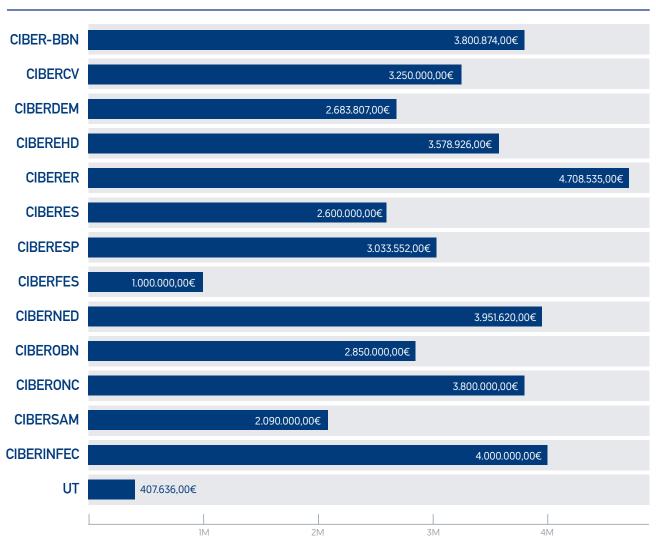
PUBLICACIONES 2022





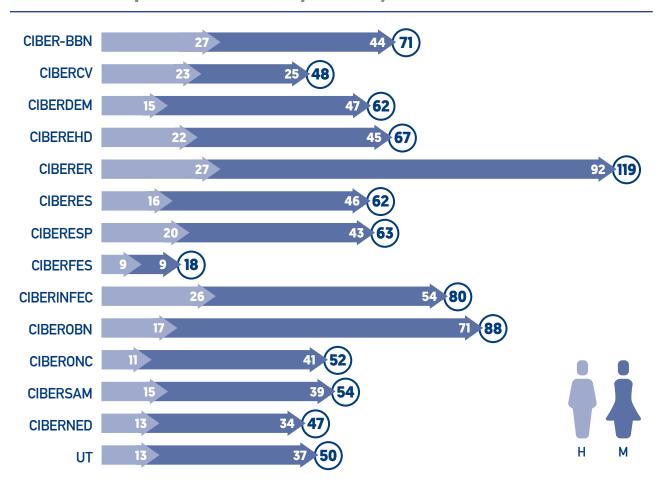
Datos económicos

Recursos obtenidos por área en 2022



Personal

Distribución de personal contratado por áreas y sexo



Distribución de personal contratado por categoría y sexo





Transferencia

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

A lo largo de 2022 en el CIBER, se presentaron 16 nuevas solicitudes prioritarias de patentes y se desarrollaron otros 8 desarrollos entre software, designaciones de medicamente huérfano y marcas. Además, se han firmado 7 contratos de licencia y opción de licencia, entre otros indicadores que se resumen en la siguiente tabla:















*No se incluyen los MTAs/DTAs del proyecto IMPaCT Genómica, que suman decenas.

Además, se ha seguido trabajando en el apoyo a la creación de spin off, comercialización, asistencia a ferias, organización de eventos, difusión y divulgación, entre otras actividades. También se ha asumido la gestión de la protección de datos del CIBER.

CREACIÓN DE LA PLATAFORMA DE DESARROLLO TECNOLÓGICO DE CIBER:

De forma especial, destacamos como uno de los grandes logros de 2022 del área, la creación de la Plataforma de Desarrollo Tecnológico: la misma tiene como objetivo principal el acompañamiento y apoyo temprano a proyectos de investigación de CIBER para asegurar una mejor ratio de traslación durante su desarrollo.

Se trata de una estructura interáreas, multidisciplinar y que se nutre de la estructura de red de CIBER para una mejor valorización de nuestros proyectos y capacidades.

Su actividad se estructura según los siguientes ejes:







La actividad de la Plataforma se coordinará con la Oficina de Transferencia del Conocimiento (OTC) de CIBER, compartiendo recursos y equipo.

Plan de igualdad

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

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

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

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

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

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

Para más información, se puede consultar el Plan de Igualdad CIBER 2022-2026 en https://www.ciberisciii.es/media/3072366/plan-igualdad-ciber.pdf





Comunicación

12 NOTICIAS RELEVANTES EN EL CIBER EN 2022:

https://twitter.com/CIBER_ISCIII/status/1608788285157171202?s=20Actividades de divulgación de la unidad de cultura científica

En enero se creó la nueva área CIBER de infecciosas CIBERINFEC y se integró en el Consorcio el área CIBERNED al mismo tiempo que Margarita Blázquez asumía la gerencia.

Un reto para la estructura y una gran satisfacción seguir creciendo.



2 El 11F comenzábamos la serie #ConversacionesConCientíficas.

Hemos disfrutado muchísimo compartiendo vivencias más allá de la ciencia.



5 En marzo se celebraron las Jornadas CIBERESP en la EASPsalud donde participaron también CIBER-BBN y CIBERINFEC.



4 En abril los que se reunieron fueron los grupos del área CIBERFES dentro del congreso SFMFG.

También anunciábamos la renovación de la acreditación de Nanbiosis CIBERBBN como #ICTS.



5 A finales de mayo se celebraba la reunión anual CIBERER en Castelldefels donde se presentaron +70 proyectos.



6 Y en junio el congreso #Neuro2022 n encuentro de prestigio internacional organizado por Fundación Reina Sofía, Fundación CIEN y CIBERNED en Salamanca.



7 En Julio Presentación de resultados de #CI-BERPOStCOVID CON CIBERESP y CIBERES.



En Agosto estuvimos preparándonos para la #GladiatorRace de A Coruña donde se presentaba también el #IMPaCTGenómica.



Alcala de Henares acogía en septiembre la primera reunión de la #CohortelMPaCT CIBERESP para estudiar y mejorar la salud de la población española.



10 En octubre celebramos junto a AseBio una jornada para impulsar el potencial de las Terapias Avanzadas y conectar Academia e Industria.



11 En noviembre volvimos con #ImproCiencia en SaludISCIII en la #SemanaCiencia Madrimasd y se celebraron también jornadas de CIBEROBN, CIBEREHD, CIBER-BBN y CIBERDEM.



12 Cerramos el año con cifra récord en financiación externa de casi 43M€ para proyectos de investigación y salud y la incorporación de 13 grupos al consorcio.

Así que el 23 viene con ilusión y trabajo (y novedades). Investigar es avanzar.



NUEVA IMAGEN CORPORATIVA Y VIDEO INSTITUCIONAL

Durante el 2022 el CIBER desarrolló su **nuevo plan de comunicación** que incorpora la estrategia que seguirá el Consorcio orientada hacia sus objetivos y públicos estratégicos. Se trata de unas bases comunes que regularán la comunicación del centro, con una apuesta por la comunicación interna e institucional, además de las labores de comunicación científica, más concentradas en la Unidad de Cultura Científica. En este sentido, como parte de una potenciación de la imagen institucional del Consorcio, se actualizaron los **logotipos y la imagen corporativa** para todas las áreas temáticas, algo que contribuirá a un mejor posicionamiento del CIBER y sus áreas ante los públicos externos. De la misma manera, se elaboró durante 2022 **un nuevo vídeo de presentación institucional** donde el personal del CIBER es quien presenta los objetivos y las 13 áreas de investigación.

Para la realización del vídeo participaron tanto personal investigador como personal de gestión cuya contribución agradecemos en estas líneas: Empar Lurbe, Eli Prats, Marina Pollán, Gemma Moreno, David Martínez, Jesús Oteo, Pablo Lapunzina, Alejandro de la Torre y Carmen Fariñas, Julián Isla, Juan Luque, Adriana Reatigui, Sara Téllez, Pablo Casadejús, Mónica López y Natalia Jarillo.



ACTIVIDADES DE DIVULGACIÓN DE LA UNIDAD DE CULTURA CIENTÍFICA DEL CIBER (UCC+I)

CONVERSACIONES CON CIENTÍFICAS

Con motivo del 11F "Día de la niña y la mujer en la ciencia" el CIBER lanzó una serie de "Conversaciones con científicas". Estos 6 vídeos, de 12 minutos aprox. y con participación de todas las áreas, se pudieron ver a lo largo de 2022 coincidiendo con otras efemérides. Las investigadoras hablaron de ciencia y también de sus aficiones con el fin de normalizar a las científicas y atraer nuevas vocaciones. Los vídeos fueron difundidos por los canales del CIBER (páginas web, Twitter y YouTube) y suman ya más de 700 visualizaciones en YouTube y más de 2.700 en Twitter.

Enlaces a la serie:

- 11F. Día internacional de la niña y la mujer en la ciencia: Lina Badimon y Esther Pueyo
- 8M. Día internacional de la mujer. Karmele Valencia y Rosario Perona
- 23 abril. Día internacional del libro: Dolores Corella y Sofía Pérez del Pulgar
- 18 de mayo. Día Internacional de los museos: Deborah Burks y Mª Ángeles Bonmatí
- 20 de junio. Yellow Day: María Llorens y Gisela Mezquida'
- 10 de noviembre. Semana de la Ciencia y la Paz: Cristina Calvo, Jéssica González y Vicky Serra



ACTIVIDAD CIBER DE LA SEMANA DE LA CIENCIA DE MADRID

#ImproCiencia, el ya tradicional evento de divulgación científica del CIBER, volvió en su cuarta edición a unir ciencia e improvisación teatral para explicar, de una manera lúdica, a más de 300 estudiantes de la ESO, bachillerato y ciclos formativos, la investigación biomédica que realiza el CIBER. Tras la improvisación teatral los estudiantes participaron en talleres de hábitos saludables. La actividad, enmarcada en la Semana de la Ciencia de Madrid, tuvo lugar el martes 8 de noviembre de 2022 en el Instituto de Salud Carlos III.

La compañía Impro Impar preparó **improvisaciones teatrales** para dinamizar los distintos proyectos de investigación:

- ENFERMEDADES INFECCIOSAS. ¿Es el perro el mejor amigo del hombre? Ana Méndez.
- ENFERMEDADES RARAS. Despliega tus alas. Piel de mariposa Sara Guerrero.
- ENFERMEDADES NEURODEGENE-RATIVAS. No todo en el cerebro son neuronas. José Ángel Morales.

Los talleres de Hábitos Saludables que se presentaron fueron los siguientes:

- SALUD MENTAL. MenteScopia un proyecto para la Salud Mental.
- NUTRICIÓN. Cata de chocolate. Josep Tur, Catalina Mª Mascaró y Cristina Bouzas.
- EJERCICIO. De la adolescencia al envejecimiento. Ignacio Ara e Irene Rodríguez.
- SUEÑO. No le robes horas al sueño Elvira Casado y Mariángeles Bonmatí.

Enlaces grabación Youtube:

https://www.youtube.com/watch?v=1gE-H1hCciX0

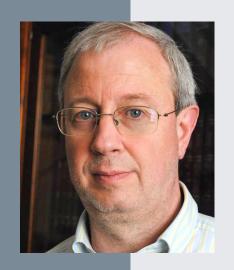
https://www.youtube.com/watch?v=3-s_-kMrTyk



ciber BBN

Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina

Presentación del director científico



Ramón Martínez Máñez

Queridas amigas y amigos,

Me es muy grato resumir en esta carta lo más destacado para CIBER-BBN en el año 2022, el año en el que la pandemia de Covid-19, que ha marcado tan intensamente nuestras vidas, fue dejando paso a rutinas habituales previas al 2020. Un ejemplo fue el poder recuperar las jornadas presenciales en La Coruña, en un reencuentro muy deseado por parte de todo el personal investigador de CIBER-BBN, así como la celebración conjunta de unas jornadas para jóvenes investigadores con CIBERESP en Barcelona.

Desde el Comité de Dirección hemos tratado de impulsar y abrirnos a la investigación en colaboración con otras áreas, objetivo principal del consorcio CIBER. Por primera vez, más de la mitad de las colaboraciones intramurales que han estado activas han sido en cooperación con otras áreas. Además, tenemos vínculos de colaboración con todas ellas, incluidas CIBER-NED y CIBERINFEC que han sido las últimas en incorporarse al consorcio. En cuanto a acciones específicas con financiación, se han puesto en marcha dos convocatorias de proyectos semilla con CIBERESP, en las que se ha concedido financiación a cinco proyectos, y una con CIBEREHD, financiando dos provectos.

A principios de año se presentaron 14 proyectos Early Stage, en esta edición abiertos a la colaboración con otras áreas, motivando también la interacción fuera de BBN en los investigadores contratados más senior. A la vista del éxito de esta iniciativa, a final de año se decidió sacar una nueva llamada, esta vez con financiación, recopilando fondos inicialmente destinados a otras acciones y cuya ejecución no estaba comprometida. Como resultado, al final de 2022 se resolvió la concesión de siete proyectos Early Stage Plus, todos ellos colaborativos (tres intraBBN y cuatro Inter-Área) y liderados, a nivel IP y Co-IP,

por doctores contratados. Por otro lado, en la convocatoria de valorización, muy bien valorada por los grupos, se han iniciado 4 proyectos que han recibido fondos para aumentar su nivel TRL.

La producción científica ha descendido un 15%, situándose en el nivel de 2019 en cuanto a número total de publicaciones. Respecto a la calidad, un 68% son publicaciones en Q1 y se alcanza un 25% de publicaciones en D1.

Pero el mayor éxito del año pasado ha sido sin duda la concesión del proyecto ARISTOS dentro del programa COFUND Marie Skłodowska-Curie. ARISTOS es un programa de formación de excelencia destinado a investigadores postdoctorales y contempla la contratación de 27 postdocs que se distribuirán entre todas las áreas de CIBER. Esta iniciativa será la primera gran acción estratégica a nivel de todo el consorcio y supone una oportunidad extraordinaria para posicionar a CIBER en el marco de la investigación internacional de excelencia.

En cuanto a NANBIOSIS, su designación como infraestructura científico-técnica singular ha sido revalidada por el Ministerio en la nueva configuración del mapa nacional de ICTS tras el proceso de evaluación cuatrianual

Y no quiero terminar esta comunicación sin tener un recuerdo muy especial para Manuel Sánchez, que nos dejó al empezar el año 2022, pieza clave del consorcio y a quien debemos la configuración de lo que hoy en día es CIBER.

Un año más quiero agradecer a la comunidad de CIBER-BBN su compromiso y esfuerzo con la investigación cooperativa.

Recibid un cordial saludo,



Programas

Bioingeniería e imagen médica



Raimon Jané

COORDINADOR

Durante el año 2022 en este programa de investigación se han presentado siete nuevas propuestas de colaboraciones intramurales (5 de ellas en colaboración con otras áreas), que se suman a las 40 colaboraciones activas desde años anteriores.

- Development of non-invasive electrodes for long-term electroencephalography [EEG] recording with application in brain-computer interfaces (Roberto Hornero)
- Genetic analysis of sepsis and intraoperative neuromonitoring for the assessment of postoperative behavioral changes in children (Roberto Hornero)

- COVID-Cough, Early identification of severity in patients with COVID19 using acoustic cough analysis with smartphones (Raimon Jané)
- CASA-DP, Cancer Stroma Assessment through Digital Pathology [María Jesús Ledesma]
- LIP, Image based biomarkers for Immunotherapy response prediction in Lung cancer [María Jesús Ledesma]
- LPIR, Lung parenchymal lesion characterization for the study of respiratory diseases [María Jesús Ledesma]
- Validation of quantitative susceptibility mapping for cortical iron deposits quantification in Parkinson's disease (Raúl Tudela)

Las áreas clínicas abordadas por estas nuevas propuestas son enfermedades infecciosas [2], neurológicas [2], cáncer [2] y enfermedades respiratorias [1].

En cuanto a proyectos semilla con otras áreas CIBER se han iniciado los siguientes proyectos en la convocatoria 2022 con CIBERESP:

- ALEVINT Platform (ALimentación, EValuación, INvestigación y Tanslación), (Antonio Cobo)
- M&M, mHealth methods in mental health research: designing an objective tool to assess mental health in epidemiologic and clinical studies (Jordi Aguiló)

En el marco de la convocatoria Early Stage 2022, que tiene como finalidad promover colaboraciones en las que doctores contratados de CIBER-BBN sean coordinadores (IPs o Co-IPs), se han iniciado estos proyectos:

- ANÍMATE_2, A scalable and configurable mHealth platform to improve people's adherence to treatment with data-driven personalized motivational strategies (Antonio Cobo y Eugenia Mato)
- TinyHeart, ECG-based biomarkers of pediatric sleep apnea: pre and post treatment evaluation (Gonzalo Gutiérrez, Pablo Laguna)

Los resultados de tres colaboraciones intramurales en el programa de bioingeniería fueron presentados en las jornadas anuales celebradas en La Coruña:

- M4Health, Multimodal mHealth tools for improving monitoring of Obstructive Sleep Apnea patients (Yolanda Castillo Escario)
- Quantification of SPECT images in Parkinson's disease and degenerative parkinsonisms (Aida Niñerola)

 Sudden cardiac death prediction in Congestive Heart Failure patients from the ECG [Pablo Laguna]

Durante las jornadas se hizo entrega de los premios para jóvenes investigadores a los mejores artículos publicados en 2021. Del programa de bioingeniería se reconocieron dos publicaciones del grupo liderado por Roberto Hornero, premiando a Fernando Vaquerizo-Villar y a Pablo Núñez por sus trabajos A convolutional neural network architecture to enhance oximetry ability to diagnose pediatric obstructive sleep apnea y Abnormal meta-state activation of dynamic brain networks across the Alzheimer spectrum, respectivamente.

En las jornadas de jóvenes investigadores en colaboración con CIBERESP celebradas en noviembre de 2022, se premió el póster Graphene microtransistors for multimodal electrophysiology recording (Eduardo Fernández, grupo R. Villa).

CIBER-BBN ha continuado con su colaboración con CIBERONC, a través de las Acciones Estratégicas de Living Labs de este área. En el proyecto Cancer Stroma Assessment through Digital Pathology (CASA-DP), coordinado por Nuria Malats de CIBERONC, participa la investigadora María Jesús Ledesma del grupo de Andrés Santos en actividades relacionadas con el análisis de patología digital.

Biomateriales y terapias avanzadas



José L. Gómez Ribelles

COORDINADOR

La actividad científica del programa ha estado estructurada alrededor de 41 colaboraciones intramurales activas, 34 presentadas durante los años anteriores, y siete nuevas propuestas iniciadas en 2022:

- Chemically crosslinked hyaluronic acid-chitosan scaffolds for potential application on tissue regeneration (Luis García Fernández)
- Nanococo, Protein-functionalized nanoparticles as serotype-independent pneumococcal vaccines (María Rosa Aguilar)
- Preclinical application of carbosila-

- ne dendrimer systems for the prevention and treatment of bacterial infections in skin wounds (María Gemma Pascual)
- Mesenchymal stem cells as a next generation drug delivery system for ocular surface diseases [Margarita Calonge]
- BRAV3, Computational biomechanics and bioengineering 3D printing to develop
 a personalised regenerative biological ventricular assist device to provide lasting
 functional support to damaged hearts (Manuel Doblaré, Esther Pueyo, Nuria Montserrat)
- CARDIOPRINT, Advanced multifunction 3D biofabrication for the generation of computationally modelled human-scale therapeutic cardiac tissues [Manuel Doblaré, Esther Pueyo, Nuria Montserrat]
- In vitro cell culture platforms based on injectable hydrogels with affinity to growth factors for hepatotoxicity studies [Mercedes Santos]

Las áreas clínicas abordadas por estas nuevas propuestas han sido, 2 en enfermedades infecciosas [2], cardiovasculares [2], hepáticas [1], oftalmología [1] y enfermedades musculoesqueléticas [1].

En el marco de la convocatoria Early Stage 2022, que tiene como finalidad promover colaboraciones en las que doctores contratados de CIBER-BBN sean coordinadores (IPs o Co-IPs), se han iniciado estos proyectos:

- ALS-REPAIR, Boron-loaded alginate hydrogels for muscle recovery of amyotrophic lateral sclerosis –ALS– [Patricia Rico]
- Microskin, New skin on chip model: integration of microbiota in microfluidic skin model and study of its effect [Jesús Ciriza]
- NANOCu4BONE, Design of multifunctional copper-containing nanoparticles for the treatment of bone infections (Carla Jiménez)
- TAMS, Typing amyloidosis by mass spectrometry (Tamara Hermida)

Los resultados de tres colaboraciones intramurales en el programa de biomateriales fueron presentados en las jornadas anuales celebradas en La Coruña:

- Functionalization of polymer coatings using antimicrobial agents for prevention of mesh infection following hernia surgery [Bárbara Pérez]
- 3D culture medium for multiple myeloma cells (José Luis Gómez Ribelles)



• Mechanobiology of colorectal cancer tumor organoids (Xavier Trepat)

El premio a la mejor publicación joven dentro del programa de biomateriales concedido durante las jornadas anuales recayó en Javier Plou, investigador del grupo de Luis Liz-Marzán, por su trabajo Preventing Memory Effects in Surface-Enhanced Raman Scattering Substrates by Polymer Coating and Laser-Activated Deprotection.

En relación con el desarrollo de medicamentos innovadores, como las terapias avanzadas, CIBER-BBN ha continuado su participación como stakeholder de la AEMPS en el pro-

yecto europeo STARS-CSA. En particular se asistió a la STARS Global Conference 'Excellence in Regulatory Science', evento co-organizado por la European Medicines Agency (EMA) y celebrado de forma presencial en Bruselas en mayo de 2022.

Nanomedicina



M. Pilar Marco Colás

COORDINADORA

En 2022 se han presentado ocho nuevas propuestas de colaboraciones intramurales, que se añaden a 63 ya en curso, de manera que ha habido en 2022 un total de 71 colaboraciones activas.

- MEMPHYS, Membrane biophysics in lysosomal storage disorders for improved therapies (Pau Gorostiza)
- Development of monoclonal antibodies against C99 fragment of APP protein and study of its therapeutic properties for the Alzheimer's disease treatment [María Pilar Marco, Núria Pascual]
- Development of systems based on gated materials for assessing the risk to suffer cardiotoxicity associated to anthracycline treatment (Ramón Martínez-Máñez)
- Biomedical nanomotors for the treatment of fungal infections (Ramón Martínez-Máñez)
- Development of new senolytic

- strategies for the detection and treatment of metabolic associated fatty liver disease [Ramón Martínez-Máñez]
- Development of a non-viral genome-editing platform based on CRISPR/Cas9 and autoassembled lipid nanoparticles to correct genetic mutations in rare diseases [Gustavo Puras]
- Development and optimization of anti-inflammatory nanotherapies in inherited retinal dystrophies (Gustavo Puras)
- Nano4Infection, Design of nanoantibiotics against bone infection (Isabel Izquierdo)

Las áreas clínicas abordadas por estas nuevas propuestas han sido enfermedades raras (2), infecciosas (1), cardiovasculares (1), neurodegenerativas (1), hepáticas (1), oftalmología (1) y enfermedades óseas (1).

Durante 2022 se han mantenido activos ocho proyectos de la convocatoria Early Stage 2022, coordinados por doctores contratados:

- DIVITRI, Diagnosis of virus by triplex formation (Anna Aviñó)
- ADIPONP, Optimization of a new siRNA delivery system for in vivo specific adipocyte gene knockdown in long term experiments [Marina Giannotti]
- miNANO, microRNA nanosensors for early diagnosis of breast cancer (Antoni Llopis)
- Phage-CSC, Phage display identification of peptide ligands selective for breast cancer stem cells [Daniel Pulido]
- RESTORE-COL6, Smarty nanovesicle platform to restore functional collagen VI in congenital muscular dystrophy (Mariana Köber)
- DUALNANOBRAIN_II, Dual-targeting shuttle nanocarriers for alzheimer's therapy (Santiago Grijalvo)
- BBBonchip-4AD, Microphysiological model of the blood-brain barrier (BBB)-hippocampus for the in vitro evaluation of the permeability and efficacy of poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA)-based nanocarriers against Alzheimer disease (Anna
 Lagunas y Mónica Mir)
- I-QS, Improved quorum sensing immunoassays for S. aureus detection (Pablo Salvador)

En cuanto a proyectos colaborativos con otras áreas, se han financiado y se han desarrollado estos proyectos semilla:

CIBEREHD-BBN 2021:

- PyLOC, Advanced point-of-care nanobiosensor for the specific identification of H. pylori infections [M. Carmen Estevez]
- OTHELLO, Liver organoids: a tool to optimize the transfer of therapeutic nanoparticles in hepatocellular carcinoma therapy (Jesús Santamaría)

CIBEREHD-BBN 2022:

LIVERSEN, Development of senolytic strategies for the treatment of metabolic associated fatty liver disease (Ramón Martínez-Máñez)

 PhotoENS, Modulation of the enteric nervous system by photoswitchable drugs (Pau Gorostiza)

Cuatro colaboraciones intramurales en el programa de nanomedicina presentaron sus resultados en las jornadas anuales celebradas en La Coruña:

- QS-profile, Immunochemical diagnostic strategies based on the quorum sensing system (Pilar Marco)
- ORDECA2, Radical dendrimers to improve the Magnetic Resonance Imaging (José Vidal)
- NANOLINK, Site-directed conjugation of multivalent protein nanomaterials for precision medicine of cancer (Ugutz Unzueta)
- Tailored nanopatterning scaffolds for musculoskeletal tissue regeneration (Josep Samitier)

Las publicaciones destacadas en el programa de nanomedicina a los mejores artículos de jóvenes autores fueron Label-Free Plasmonic Biosensor for Rapid, Quantitative, and Highly Sensitive COVID-19 Serology: Implementation and Clinical Validation (Olalla Calvo) y Targeted-lung delivery of dexamethasone using gated mesoporous silica nanoparticles. A new therapeutic approach for acute lung injury treatment (Alba Garcia-Fernández).

En las jornadas de jóvenes investigadores en colaboración con CIBERESP se premió como mejor sesión oral la presentación del trabajo Customized DNA origami for delivery of

therapeutic cargoes por Natalia Navarro (grupo R. Eritja). También fue premiado el póster de Isabel Caballos (grupo Martínez-Máñez) titulado Nanoporous anodic alumina gated material as a diagnostic tool for the rapid and accurate detection of SARS-CoV-2 spike protein.

En colaboración con CIBERONC dentro de sus Acciones Estratégicas de Living Labs, Bárbara Blanco y Judith Guasch han continuado su implicación en el proyecto Patient Derived Organoids 2.0: Recapitulating stromal and immune microenviroment in annotated organoid platforms for advancing towards personalized cancer treatment, coordinado por Patricia Pérez Galán (CIBERONC).

Formación



Rosa Villa Sanz

COORDINADORA

Durante 2022 se ha continuado con las acciones de movilidad que financian estancias de investigadores en otros grupos de investigación, sean del consorcio CIBER o externos.

La movilidad entre grupos de investigación se plantea en CIBER-BBN como un elemento esencial para favorecer la formación del personal de los grupos en líneas de investigación prioritarias en base a las necesidades de desarrollo e implementación de nuevas técnicas en el CIBER.

El objetivo de esta iniciativa es 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. También se contemplan estancias en grupos externos (nacionales o internacionales), siempre que la estancia se enmarque dentro de las líneas de trabajo prioritarias y estratégicas de las áreas temáticas del CIBER-BBN.

Acciones de movilidad en 2022



También en el marco del programa de Formación se ha organizado en colaboración con CIBERESP el I Young Researchers Meeting CIBERESP-BBN, que ha tenido lugar los días 21 y 22 de noviembre en el Museo de la Ciencia CosmoCaixa de Barcelona, en modalidad únicamente presencial sobrepasando la asistencia de más de 80 jóvenes de ambas áreas.

El programa consistió en nueve sesiones en cuestiones tan diversas como son las enfermedades crónicas, la genética-multiómica, la oncología y otros temas. Además, el programa se completó con dos mesas redondas. La primera mesa fue Artificial intelligence in precision medicine: believing in data y en ella participaron Karim Lekadir, María Aragón y Miguel Luengo. En la segunda, que trató el tema de la salud mental, Mental health before, during and after PhD: How can we survive? se contó con la intervención de Amaia Ayala-García, Ramón Nogueras y Elvira Reche.

El evento fue organizado por y para jóvenes investigadores. Por parte del CIBER-BBN se contó con este personal investigador para la organización tanto científica como logística: José Tapia, Alba Martín, Inmaculada García, Miguel Ángel Lerma, Alejandra Estepa y Javier Plou.



Plataformas

Nanbiosis ICTS

En 2022 se ha incorporado a NANBIOSIS la unidad 30 de Proteómica perteneciente al nodo CIBER y ubicada en el Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña.

En 2022 el Ministerio de Ciencia e Innovación concluyó el proceso de evaluación cuatrianual de las ICTS, quedando NANBIOSIS incluida en la nueva configuración del mapa nacional de ICTS. A lo largo de 2022 se ha diseñado un proceso de revisión del sistema de acceso a NANBIOSIS en régimen abierto y competitivo para priorizar las solicitudes de acceso en base a criterios de calidad científica y singularidad en dos convocatorias anuales. Esta revisión ha sido necesaria para adaptarnos a la nueva hoja de ruta de todas las ICTS.

En cuanto a las actividades de difusión y búsqueda de sinergias realizadas durante este periodo, se destaca el Foro de investigadores con la Red Conexión Nanomedicina del CSIC, celebrado durante los días 30 de junio y 1 de julio en Barcelona y centrado temáticamente en nanomedicina. El evento fue de carácter híbrido: presencial y on line, con un total de 130 registrados. El evento incluyó 20 ponencias que despertaron mucho interés y participación de los oyentes. Una encuesta realizada posteriormente demostró que el foro había dado unos resultados muy positivos en cuanto a satisfacción de los asistentes con el evento, su utilidad para conocer nuevas líneas de trabajo en otros grupos, y establecer sinergias.

Las acciones de actualización de equipamiento financiadas en la convocatoria Next Generation EU de 2021 con más de 1,8 M€ se han ido poniendo en marcha en el año 2022

En cuanto a actividades y resultados científicos, en 2022 cabe destacar un nuevo método para detectar virus ARN basado en la tecnología de uso de sondas formadoras de estructuras tríplex, una metodología innovadora que abre nuevas opciones para detectar virus como el SARS-CoV-2, el virus de la gripe A [H1N1] o el virus sincitial respiratorio (VSR). En estos resultados han tenido un rol destacado las unidades U2, U3, U29 y U1 de NANBIOSIS.

Otro ejemplo de resultados obtenidos por la colaboración de varias unidades (U2 y U3 en este caso) ha sido el desarrollo de un ELISA basado en microplacas que muestra un gran potencial de análisis para diagnosticar y estratificar infecciones por Staphylococcus aureus.

En cuanto al proyecto europeo SAFE-N-MEDTECH, en el que NANBIOSIS tiene una participación muy relevante, los resultados del proyecto se han traducido en la creación de una asociación sin ánimo de lucro, denominada OITB-Pathway, para poner a disposición de la comunidad científica la experiencia del proyecto y de sus socios, ofreciendo un servicio regular durante todo el ciclo de vida de un producto que comprende: el asesoramiento temprano, la producción de prototipos, el asesoramiento regulatorio y la evaluación de tecnologías sanitarias.

NANBIOSIS participó en la Jornada Anual de ICTS que tuvo lugar en Sevilla en septiembre, donde presentó la estrategia y actividad de difusión.



Producción científica

Publicaciones

Núm. publicaciones en 2022



Colaboraciones



Evolución de las publicaciones





10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	PUBLICACIÓN
87,244	Mila-Aloma M., Ashton N.J., Shekari M., Salvado G., Ortiz-Romero P., Montoliu-Gaya L. et al. Plasma p-tau231 and p-tau217 as state markers of amyloid-β pathology in preclinical Alzheimer's disease. Nature Medicine. 2022;28(9):1797-1801.
72,087	Sharma A., Kumar A., De La Torre B.G., Albericio F., Liquid-Phase Peptide Synthesis (LPPS): A Third Wave for the Preparation of Peptides. Chemical Reviews. 2022;122(16):13516-13546.
72,087	Monta-Gonzalez G., Sancenon F., Martínez-Manez R., Marti-Centelles V Purely Covalent Molecular Cages and Containers for Guest Encapsulation. Chemical Reviews. 2022;122(16):13636-13708.
69,504	A saturated map of common genetic variants associated with human height. Nature. 2022.
69,504	Canellas-Socias A., Cortina C., Hernando-Momblona X., Palomo-Ponce S., Mulholland E.J., Turon G. et al. Metastatic recurrence in colorectal cancer arises from residual EMP1+ cells. Nature. 2022;611[7936]:603-613.
66,85	Batlle D., Monteil V., Garreta E., Hassler L., Wysocki J., Chandar V. et al. Evidence in favor of the essentiality of human cell membrane-bound ACE2 and against soluble ACE2 for SARS-CoV-2 infectivity. Cell. 2022;185(11):1837-1839.
63,832	Orive G., Lertxundi U., Brodin T., Manning P., Greening the pharmacy. Science. 2022;377[6603]:259-260.
60,615	Quintanilla M., Henriksen-Lacey M., Renero-Lecuna C., Liz-Marzan L.M Challenges for optical nanothermometry in biological environments. Chemical Society Reviews. 2022;51(11):4223-4242.
60,615	Vallet-Regi M., Schuth F., Lozano D., Colilla M., Manzano M Engineering mesoporous silica nanoparticles for drug delivery: where are we after two decades?. Chemical Society Reviews. 2022;51(13):5365-5451.
60,615	Garcia-Peiro J.I., Bonet-Aleta J., Santamaria J., Hueso J.L Platinum nanoplatforms: classic catalysts claiming a prominent role in cancer therapy. Chemical Society Reviews. 2022.

Grupos CIBER-BBN, Publicaciones 2022

JEFE DE GRUPO	PUBLICACIONES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Abasolo Olaortua, Ibane	8	7	2	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona
Aguilar de Armas, Mª Rosa	11	10	2	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Albericio Palomera, Fernando	34	20	2	Universidad de Barcelona	Barcelona
Arcos Navarrete, Daniel	20	18	2	Universidad Complutense de Madrid	Madrid
Arús Caralto, Carles	9	6	1	Universidad Autónoma de Barcelona	Barcelona
Becerra Ratia, José	10	5	-	Universidad de Málaga	Málaga
Calonge Cano, Margarita	16	5	2	Universidad de Valladolid	Valladolid
Corcoy Pla, Rosa	15	6	2	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona

MEMORIA ANUAL '22

JEFE DE GRUPO	PUBLICACIONES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Engel López, Elisabeth	4	3	2	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña	Barcelona
Eritja Casadellà, Ramon	4	2	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Barcelona
Fernández Jover, Eduardo	6	4	1	Universidad Miguel Hernández	Alicante
Franco Puntes, Victor	1	1	-	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona
Gallego Ferrer, Gloria	19	13	3	Universidad Politécnica de Valencia	Valencia
Gómez Ramírez, Rafael	16	12	2	Universidad de Alcalá	Madrid
González Martín, Mª Luisa	9	5	2	Universidad de Extremadura	Badajoz
Gorostiza Langa, Pau	13	12	8	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña	Barcelona
Hernando Pérez, Mª Elena	31	11	4	Universidad Politécnica de Madrid	Madrid
Hornero Sánchez, Roberto	18	10	5	Universidad de Valladolid	Valladolid
Jané Campos, Raimon	13	8	5	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña	Barcelona
Laguna Lasaosa, Pablo	28	18	6	Universidad de Zaragoza	Zaragoza
Lechuga Gómez, Laura María	7	6	4	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Barcelona
Liz Marzán, Luis Manuel	29	25	14	CIC biomaGUNE	Guipúzcoa
López Higuera, José Miguel	14	6	-	Universidad de Cantabria	Cantabria
Mangues Bafalluy, Ramon	26	20	9	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona
Marco Colás, María Pilar	15	15	5	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Barcelona
Martínez Barca, Miguel Ángel	17	9	1	Universidad de Zaragoza	Zaragoza
Martínez De La Fuente, Jesús	21	17	7	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Zaragoza
Martínez Mañez, Ramón	26	20	7	Universidad Politécnica de Valencia	Valencia
Pascual González, M ^a Gemma	8	3	2	Universidad de Alcalá	Madrid
Pedraz Muñoz, José Luis	34	27	8	Universidad del País Vasco	Álava
Raya Chamorro, Ángel	8	8	7	Fundación IDIBELL	Barcelona
Rodríguez Abreu, Carlos	9	3	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Barcelona
Rodríguez Cabello, José Carlos	17	15	7	Universidad de Valladolid	Valladolid
Ruiz Romero, Cristina	7	5	1	Servicio Gallego de Salud	Coruña, A



JEFE DE GRUPO	PUBLICACIONES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Samitier Martí, Josep	25	20	9	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña	Barcelona
Santamaría Ramiro, Jesús	36	30	9	Universidad de Zaragoza	Zaragoza
Santos Lleó, Andrés	18	11	4	Universidad Politécnica de Madrid	Madrid
Setoain Peregó, Xavier	44	23	14	Universidad de Barcelona	Barcelona
Trepat Guixer, Xavier	9	7	6	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña	Barcelona
Ventosa Rull, Leonor	13	11	4	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Barcelona
Vilaboa Díaz, Núria	2	1	-	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Villa Sanz, Rosa	12	8	3	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Barcelona
Villaverde Corrales, Antonio	25	24	11	Universidad Autónoma de Barcelona	Barcelona

Guías clínicas 2022

- Matriz Urgencias: APENDICITIS AGUDA COMPLICADA K81. Francisca García-Moreno Nisa.
- Toward Universal Eye Health Coverage—Key Outcomes of the World Health Organization Package of Eye Care Interventions. Margarita Calonge.
- Gastrointestinal stromal tumors: ESMO-EURACAN-GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Antonio López Pousa.



Presentación del director científico



Francisco Fernández-Avilés

Queridos compañeros del Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Cardiovascular (CIBERCV), en nombre del Comité de Dirección y en el mío propio para agradecer el enorme esfuerzo que habéis realizado en 2022 y vuestro constante compromiso. El sexto año de recorrido de nuestra área temática ha sido sin duda satisfactorio, tanto por los logros alcanzados como por la enorme implicación de todos los grupos, que han superado no pocas dificultades.

En 2022 nuestra área ha publicado más de 700 artículos en revistas científicas de primer nivel. En el ámbito de comunicación, el CiberCV ha llevado a cabo más de 900 apariciones en prensa tanto en medios online como prensa escrita. Nuestro Ciber está actualmente inmerso en varios proyectos europeos, así como en dos proyectos multicéntricos de la Convocatoria de Proyectos de Investigación Clínica Independiente del ISCIII. Además, en el 2022, hemos conseguido financiación en la Convocatoria de Medicina Personalizada y de Precisión para el desarrollo del Proyecto Spanish, estudio multicéntrico para evaluar la no inferioridad de una estrategia personalizada de precisión para la prevención de la muerte súbita en pacientes con miocardiopatía dilatada no isquémica, en el que participarán 21 grupos de investigación de nuestra área.

Hemos superado la cuarta evaluación del Comité Científico Asesor Externo, con un informe favorable de nuestra actuación y utilísimas recomendaciones de mejora que incluyen: [1] la necesidad de reforzar la internacionalización y excelencia, [2] de identificar, captar y retener el talento joven, [3] de apostar por áreas clave, promocionando las principales capacidades tecnológicas, [4] de fomentar y premiar la multidisciplinariedad y [5] de aprovechar y potenciar las grandes capacidades del

sistema nacional de salud, concretamente en la gestión de datos y registros.

Luchamos desde la penuria contra las enormes dificultades burocráticas existentes de la Administración General del Estado. Pero, por otra parte, 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, aunque sea crónicamente pobre y gravemente afectado por la inestabilidad política actual. Todo ello nos está permitiendo situar a la investigación cardiovascular cooperativa española en el máximo nivel nacional e internacional de competitividad. Gracias a vosotros

Como conclusión, durante el 2022, en el CIBERCV se han seguido afrontando los retos con motivación y alto compromiso con el consorcio CIBER, lo que ha redundado en una actividad científica cooperativa del máximo nivel. Ello debe agradecerse al esfuerzo de las personas y al marco de estabilidad que representa el CIBER, que consideramos fundamental para fomentar la investigación cooperativa de excelencia en España, con el propósito de contribuir a reducir el impacto de las enfermedades cardiovasculares en nuestro medio y generar prosperidad, liderando la investigación, la innovación y la formación en esta disciplina dentro del marco nacional e internacional



Programas

Daño miocárdico y sus consecuencias



Francisco Fernández-Avilés

Juan Delgado Jiménez

COORDINADOR

COORDINADOR

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

Esta línea de investigación dedicada a la curación y remodelación miocárdica ha sufrido un gran esfuerzo diseñar una serie de proyectos colaborativos de investiga-

ción traslacional de una serie de y convocatorias competitivas internacionales. El ensayo clínico multicéntrico ARTIST con 3 grupos clínicos [PI: Ángel Arenal Maíz] está probando la eficacia clínica de una novedosa estrategia para atacar la ablación de la fibrilación auricular. Destaca también el ensayo clínico MEDIMACS, proyecto internacional financiado por la CE proyecto colaborativo que prueba el impacto de la Dieta Mediterránea en la remodelación de placas ateroscleróticas después de un síndrome coronario agudo. Destaca también el CIBER bB-Echo, un gran ensayo clínico multicéntrico dentro del Consorcio CIBER (en el que participan CIBER-CV, CIBER-ONC, CIBERHD, y áreas temáticas CIBER-DEM) que pondrán a prueba el potencial de los betabloqueantes agudos para reducir la variabilidad biológica en la evaluación de la función sistólica del VI.

Patología arterial, isquemia miocárdica y patología estructural del corazón





COORDINADOR



Alberto San Román Calvar

COORDINADOR

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

Lo más destacado de este programa durante el 2022 se relaciona con el daño miocárdico agudo, principalmente secundario a la isquemia/reperfusión miocárdica (infarto agudo de miocardio), pero también de otros tipos de lesiones, como la miocarditis y la cardiotoxicidad relacionada con el tratamiento del cáncer. Dentro de esta línea, el proceso subyacente responsable del infarto agudo de miocardio (es decir, aterotrombosis) ha sido muy activo para esta línea, reflejado en documentos de alto impacto que resultaron de los esfuerzos de colaboración, así como el inicio de las subvenciones financiadas por la Comisión Europea coordinado por miembros adscritos a esta línea con otros grupos participantes como socios.



Epidemiología cardiovascular y factores de riesgo



Jaume Marrugat de la Iglesia

COORDINADOR



El programa 3 ha continuado fomentando la investigación sobre el mecanismo que vincula los factores de riesgo cardiovascular con las enfermedades graves que conllevan, con el objetivo final de prevenir y reducir el alto impacto de las enfermedades cardiovasculares en la sociedad. Destaca en esta anualidad e proyecto: Discriminación de la gravedad de la COVID-19 con una puntuación de riesgo genético. Un conjunto de variantes genéticas de enfermedad coronaria, trombosis, inflamación y virus, infectividad, y su capacidad individualmente y en una puntuación poligénica para discriminar paciente según la gravedad de la COVID-19, proyecto en el que participan tres grupos del CIBERCV, uno del CIBERESP y REDIAP coordinados por el REGICOR grupo del Programa 3, han realizado un estudio con 1800 casos de COVID-19 con hospitalización y 700 controles de pacientes con CO-VID-19 tratados en casa. Diez variantes se asociaron significativamente y una Se diseñó una partitura con el número mínimo necesario de ellas. Cada aumento de un alelo de riesgo en la puntuación representó un aumento del 6% en la probabilidad de padecer COVID-19 grave, y una mejora del 3% en la capacidad de discriminación, frente a un modelo con variables clínicas. Se identificó una interacción significativa con la edad, lo que indica que la predicción es especialmente importante en pacientes más jóvenes. Se ha presentado una patente y el artículo se presenta para publicación.

Biomarcadores moleculares y de imagen, y medicina CV de precisión



Javier Díez Martínez
COORDINADOR

El programa 4 ha generado importantes avances en el ámbito de los biomarcadores en relación a las enfermedades cardiovasculares destacando el estudio "Hematopoyesis clonal y riesgo de progresión de la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección izquierda reducida" proyectos desarrollados por los grupos CiberCV del Hospital Virgen de la Arrixaca de Murcia, Hospital German Trias y Pujol de Barcelona, el CNIC de Madrid y el CIMA de Pamplona. Este estudio abre una nueva forma de entender la asociación de la edad con la insuficiencia cardiaca a través de la hematopoyesis clonal. En particular, su trabajo destaca el papel de las mutaciones somáticas en DNMT3A o TET2 en la progresión de la IC con fracción de eyección reducida (HFrEF) de isquemia y etiología no isquémica, en términos de mortalidad relacionada con IC y hospitalización por enfermedad aguda descompensación de la IC. Este trabajo incorpora mutaciones somáticas específicas como nuevos biomarcadores potencialmente útiles para aumentar la precisión pronóstica en HFrEF y diseñar tratamientos preventivos y terapéuticos personalizados estrategias.

Formación



José A. Barrabés Riu

COORDINADOR

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

En lo que respecta a 2022, se han concedido 5 ayudas a la movilidad a Investigadores CiberCV para estancias en Centros de investigación españoles y extranjeros

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

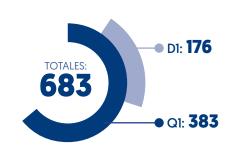
Dentro del CIBERCV este programa se mantiene como la principal iniciativa de formación y en el año 2022 ha contribuido al fortalecimiento de la investigación traslacional de calidad, promoviendo la colaboración entre los grupos del área CV y otras áreas temáticas del CIBER.



Producción científica

Publicaciones

Núm. publicaciones en 2022

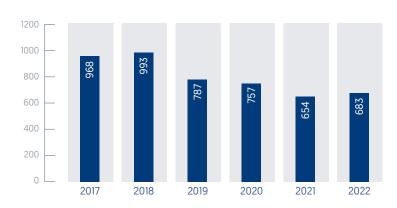


Colaboraciones



*Entre varias areas tematicas

Evolución de las publicaciones



10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	PUBLICACIÓN
69,5040	Senescence atlas reveals an aged-like inflamed niche that blunts muscle regeneration
28,2130	Caveolin-1 dolines form a distinct and rapid caveolae-independent mechanoadaptation system
27,2060	Phase 2 Study of Aficamten in Patients With Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy
27,2060	Infective Endocarditis After Transcatheter Aortic Valve Replacement: JACC State-of-the-Art Review
23,2180	RyR2 Serine-2030 PKA Site Governs Ca2+Release Termination and Ca2+Alternans
18,9980	A prespecified exploratory analysis from FIDELITY examined finerenone use and kidney outcomes in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes
18,1740	Biomarkers of inflammation in heart failure: from risk prediction to possible treatment targets
18,1740	Mavacamten in obstructive hypertrophic cardiomyopathy – Are beta-blockers blocking part of its shine?
13,9340	Revisiting skeletal myopathy and exercise training in heart failure: Emerging role of myokines
13,5690	Donor heart selection: Evidence-based guidelines for providers

Grupos CIBERCV, Publicaciones 2022

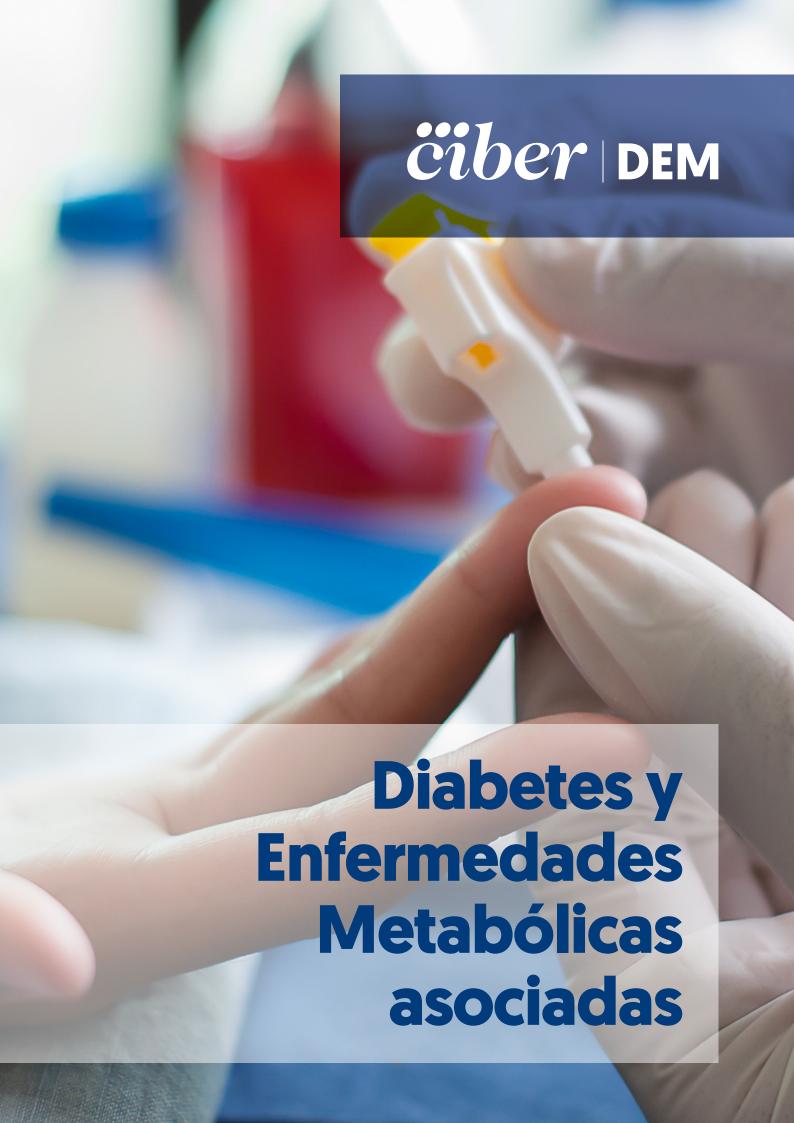
JEFE DE GRUPO	PUBLICACIONES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Andrés García, Vicente	8	4	0	Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares	Madrid
Badimón Maestro, Lina	25	15	8	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona
Barrabés Riu, Jose Antonio	47	32	13	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona
Bayes Genís, Antonio	69	38	25	Fundación Instituto de Investigacion Germans Trias i Pujol	Barcelona
Blanco Colio, Luis Miguel	8	1	1	Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	Madrid
Bosca Gomar, Lisardo	7	5	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Brugada Terradellas, Ramon	19	8	7	Fundación Instituto de Investigacion Biomédica de Girona	Girona
Chorro Gasco, rancisco Javier	17	8	2	Fundación para la Investigacion del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana (Fundación INCLIVA)	Valencia
Civeira Murillo, Fernando	18	10	3	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Aragón	Zaragoza



JEFE DE GRUPO	PUBLICACIONES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTE
Crespo Leiro, Maria Generosa	40	26	10	Servicio Gallego de Salud	Coruña, A
de la Pompa Mínguez, José Luis	7	6	4	Fundación del Sector Público Estatal Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III	Madrid
Delgado Jiménez, Juan Francisco	56	34	21	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Delpon Mosquera, María Eva	9	1	2	Universidad Complutense de Madrid	Madrid
Díez Martínez, Domingo Francisco Javier	13	10	7	Fundación para la Investigación Médica Aplicada	Navarra
Elosua Llanos, Roberto	9	1	3	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona
Fernández-Aviles Díaz, Francisco	41	21	11	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
García Pavia, Pablo	33	1	12	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
González Juanatey, Jose Ramon	69	34	8	Servicio Gallego de Salud	Coruña, A
Guerra Ramos, José María	31	18	6	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona
lbáñez Cabeza, Borja	38	27	19	Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	Madrid
Jiménez Navarro, Manuel Francisco	42	26	9	Fundación Pública Andaluza para la Investigacion de Málaga en Biomedicina y Salud (FIMABIS)	Malaga
Marín Ortuño, Francisco	56	31	6	Fundación para la Formación e Investigación Sanitarias de la Región de Murcia (FFIS)	Murcia
Marrugat de La Iglesia, Jaume	7	4	0	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona
Martínez Dolz, Luis	49	16	6	Fundación para la Investigación del Hospital Universitario y Politécnico la Fe de la Comunidad Valenciana	Valencia
Martínez González, José	10	1	3	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Barcelona
Mayor Menéndez, Federico	3	0	0	Universidad Autónoma de Madrid	Madrid
Mont Girbau, Josep Lluis	27	10	7	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Barcelona
Pérez-Villacastín Domínguez, Julián	4	1	0	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Redondo Moya, Juan Miguel	13	8	6	Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares	Madrid
Salaices Sánchez, Mercedes	3	3	0	Universidad Autónoma de Madrid	Madrid
San Roman Calvar, José Alberto	44	26	7	Hospital Clínico Universitario de Valladolid	Valladolio

MEMORIA ANUAL '22

JEFE DE GRUPO	PUBLICACIONES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Sánchez Fernández, Pedro Luis	30	20	5	Fundación Instituto de Estudios de Ciencias de la salud de Castilla y León	Salamanca
Sánchez Madrid, Francisco	36	20	6	Universidad Autónoma de Madrid	Madrid
Sánchez Margallo, Francisco Miguel	3	1	1	Fundación Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón	Caceres
Sanchís Fores, Juan	54	24	11	Fundación para la Investigacion del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana (Fundación INCLIVA)	Valencia
Vázquez, Cobos Jesús Maria	13	12	8	Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares	Madrid
Zamorano Gómez, José Luis	15	7	3	Servicio Madrileño de Salud	Madrid



Presentación del director científico



Eduard Montanya Mías

CIBERDEM ha mantenido a lo largo de 2022 una producción científica destacada y de calidad, con un 24% de publicaciones en primer decil y 61% en primer cuartil. Las publicaciones muestran la elevada actividad colaborativa tanto a nivel CIBER como internacional, con un 52% y 36% 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 2022 de cada programa de investigación.

En el ámbito de la actividad colaborativa cabe destacar la participación en provectos colaborativos CIBER, como el proyecto ARISTOS, los proyectos IMPACT y los de Investigación Clínica Independiente, así como la presencia de investigadores CIBERDEM en proyectos colaborativos europeos (RECOGNISED, CARDIATEAM). Dentro de la colaboración con otras áreas, a nivel institucional se ha participado en la reunión anual de CIBER-BBN y en la mesa Inter-Área del XVIII Congreso Nacional de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) junto con CIBEROBN y CIBEREHD. En colaboración con CIBERFES y CIBEREHD, se ha organizado el Primer Congreso de la Sociedad Española de Metabolómica. Como actividades colaborativas internas de CIBERDEM destacan la convocatoria de proyectos intramurales 2022, orientada especialmente a potenciar la competitividad de los investigadores jóvenes de CIBERDEM, y las acciones de movilidad que han permitido la realización de estancias en grupos CIBER e internacionales. Este año, tanto la Reunión de Investigadores Jóvenes, como la Reunión Anual se realizaron en formato presencial, permitiendo el reencuentro de los investigadores y potenciando la cohesión del área.

A nivel de traslación y transferencia los miembros de CIBERDEM han participado activamente en la elaboración de guías clínicas y documentos de consenso en múltiples áreas relevantes para la diabetes (atención primaria, niños y adolescentes, personas de edad avanzada o frágiles, riesgo cardiovascular) y se ha dado un impulso significativo al desarrollo de una patente CIBER sobre herramientas computacionales en metabolómica que ha conseguido la Mención Especial en la Categoría de Mejor Patente de la Oficina Española de Patentes y Marcas.

En cuanto a las plataformas tecnológicas, cabe mencionar que desde la coordinación de la plataforma Metabolómica se ha liderado la creación de la Sociedad Española de Metabolómica (SESMet).

Para conocer en más detalle la actividad y logros de CIBERDEM en el año 2022 invito a consultar la Memoria Científica y también a ampliar la información visitando nuestra página web [www.ciberdem.org], así como a seguirnos en Twitter [@ciberdem].



Programas

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



Ángela Martínez Valverde

COORDINADORA

Epidemiología de la diabetes mellitus, sus complicaciones crónicas y comorbilidades

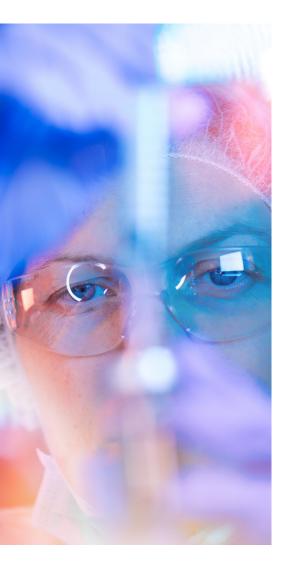
Dentro del estudio di@bet.es se ha encontrado una relación entre la composición de ácidos grasos de los hematíes y las alteraciones del metabolismo de la glucosa (Chiva-Blanch et al., Nutrients 2022,14:1368) y se ha evidenciado el papel del VEGF-b en la incidencia de síndrome metabólico en la población general (Lago-Sampedro et al., Int J Obes 2022), así como otros factores de riesgo de enfermedades metabólicas (Valdes et al., Environ Health. 2022).

CIBERDEM ha participado en la elaboración de las Guías Clínicas Internacionales de Diabetes Monogénica del ISPAD (Greeley et al., Pediatr Diabetes 2022).

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

Se ha descrito que la variante rs1801260 tiene un efecto protector frente a la obesidad mórbida, mientras que el genotipo TT de la variante rs3749474 está asociada con esta patología. Ambas variantes mostraron una asociación significativa con la pérdida de peso a largo plazo y con la recuperación de peso después de la cirugía bariátrica, independientemente del perfil del paciente antes de la cirugía (Torrego-Ellacuria et al., Nutrients 2022).

Mediante el análisis más de 110 SNPs se han encontrado variantes genéticas asociadas a la regulación de la homeostasis glucídica para la predicción de diabetes gestacional, así como su modulación por una intervención nutricional basada en la dieta mediterránea. Estos datos son la base para diseñar un cuestionario de riesgo genético (Ramos-Levi et al. Front. Endocrinol. 2022).



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

Se ha encontrado que las personas con diabetes y complicaciones macrovasculares ingresadas en hospitales por COVID-19 tienen un mayor riesgo de mortalidad. Sin embargo, estos mismos pacientes son frecuentemente menos tratados con ventilación mecánica invasiva y admitidos en unidades de cuidados intensivos (Llauradó et al., Cardiovasc Diabetol. 2022).

En el contexto de las complicaciones macrovasculares de la diabetes se ha descrito el efecto vasoprotector de un flavonoide sintético en modelos preclínicos de DT1 y DT2 mejorando la disfunción endotelial, la inflamación, el estrés oxidativo y la senescencia celular en aorta y reduciendo el tamaño de las placas de ateroma. [Jimenez-Castilla et al., Antioxidants 2022].

En pacientes con DT1 se ha demostrado una asociación de la elevada concentración circulante de α -klotho con la aterosclerosis subclínica en ausencia de insuficiencia renal [Castelblanco et al., Cardiovasc Diabetol. 2022].

Se han utilizado las glicoproteínas y lipoproteínas ricas en triglicéridos determinadas mediante 1H-NMR para detectar esteatosis hepática (Moreno-Vedia et al., Front Endocrinol 2022).

Se ha liderado el ensayo clínico LIRALUNG en el que han colaborado CIBEROBN y CIBERES demostrando que el liraglutide mejora la función respiratoria en pacientes con DT2 (López -Cano 2022, Diabetes).

Se han reportado reguladores epigenéticos asociados a fases avanzadas de nefropatía diabética (Opazo-Rios et al., Front Pharmacol 2022).

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

La intervención nutricional basada en la dieta mediterránea se asocia a una sobreexpresión de miR-222 y miR-103 que se correlaciona con una mejora en la sensibilidad a la insulina y en el perfil de citoquinas proinflamatorias durante el embarazo y postparto [Valerio et al., Nutrients 2022]

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



Franz Martín Bermudo
COORDINADOR

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

El disruptor endocrino bisfenol A altera la protección frente a la apoptosis que ejercen los receptores de estrógenos $ER\alpha$ y $ER\beta$ en las células beta activando el receptor de estrógenos acoplado a proteína G (Babiloni-Chust et al., Environ Int 2022).

Se ha evaluado el efecto de diferentes disruptores endocrinos sobre la función y viabilidad de células beta pancreáticas animales y humanas en diversos modelos in vitro (Al-Abdulla et al., Int J Mol Sci 2022; Dos Santos et al., Int J Mol Sci 2022).

Se ha descrito que el efecto antidiabético y de mejora de la supervivencia de células beta del agonista BL001 ocurre mediante la activación del receptor LRH1/NR5A2, que tiene lugar a través de la ruta de señalización PTGS2/PGE2/PTGER1 (Cobo-Vuilleumier et al., iScience 2022).

Se ha determinado que la regulación de las oscilaciones diurnas del gasto energético, necesarias para el mantenimiento de la homeostasis metabólica, requiere la imprimación del núcleo supraquiasmático por terminales retino-hipotalámicos y la inervación dopaminérgica de los núcleos basales (Fernández-Pérez et al., Cell Reports 2022).

Se ha descrito que el tratamiento crónico con el antipsicótico aripiprazol altera la homeostasis de la glucosa y disminuye la secreción de insulina debido a un aumento de los niveles de serotonina en los islotes pancreáticos (Grajales et al., Diabetologia 2022).

En animales con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), la ingesta de una mezcla de cacao y algarroba, rica en flavonoles, mejora la función de la célula beta, la resistencia a la insulina y protege al corazón de la aparición de la miocardiopatía diabética [García-Díez et al., Antioxidants 2022].

El tratamiento con EV-miRNAs inducidos por obesidad y ejercicio mejora la sensibilidad a la insulina y la glucemia, en ratones obesos (Castaño et al., Int J Mol Sci 2022).

Se han descrito los mecanismos responsables de la pérdida de peso en pacientes con DM2 del agonista de los receptores de GLP-1 semaglutide (Meier et al., Diabetes Obes Metab 2022).

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

Se ha identificado un nuevo tipo de regulador transcripcional que actúa como reóstato de HNF1A, un gen clave para la diabetes monogénica y DM2 (Beucher et al., Nat Cell Biol 2022).

Mutaciones de un solo amplificador transcripcional interrumpen procesos de diferenciación pancreática y causan un fenotipo de diabetes mendeliana (Escalada et al., Dev Cell 2022).

Se ha descrito que una sola administración con vectores AAV-BMP7 dirigidos al hígado, en ratones obesos, induce el pardeamiento del tejido adiposo blanco y su activación termogénica. También disminuye la hipertrofia e inflamación del tejido adiposo, la esteatosis y esteatohepatitis, la resistencia a la insulina y la obesidad (Casana et al., Mol Ther Methods Clin Dev 2022).

3. Aplicación de nuevas tecnologías al tratamiento de la diabetes

Se ha evaluado con datos clínicos un sistema de detección automática de ingestas para el páncreas artificial sin anunciamiento (Sala-Faccioli et al., Comput Methods Programs Biomed 2022).

Se ha diseñado un módulo de control que elimina el anunciamiento de ingestas y ejercicio de un sistema de páncreas artificial híbrido, sin necesidad de su resintonización (Sala-Mira et al., Comput Methods Programs Biome 2022).

Se ha desarrollado un simulador con escenarios realistas para evaluaciones de terapia de infusión continua subcutánea de insulina y de inyecciones diarias múltiples [Estremera et al., J Biomed Inform, 2022].

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



Antonio Zorzano Olarte

COORDINADOR

1. La inflamación como proceso patogénico en la diabetes mellitus.

Se han identificado determinantes del desarrollo de inflamación en el envejecimiento en el músculo esquelético (Irazoki et al., Aging Cell 2022).

Se ha demostrado que durante la activación proinflamatoria existe una transferencia de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) desde las gotas lipídicas a las membranas con el fin de reponer los niveles de PUFA que se han agotado en este último compartimento (Bermúdez et al., Biomolecules 2022).

Se ha demostrado que la microbiota intestinal es una fuente relevante del succinato circulante, y contribuye a la disfunción metabólica e inflamatoria observada en la obesidad y en la diabetes tipo 2. Estos estudios han permitido además la identificación y validación in vivo de bacterias específicas que, administradas por vía oral, son capaces de consumir el succinato intestinal, provocando así una reducción del succinato circulante y la consecuente mejora metabólica e inflamatoria [Huber-Ruano et al., Microbiome. 2022].

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

Se ha determinado que el resveratrol disminuye la formación de agregados tóxicos de la amilina humana en las células beta pancreáticas, alterando la formación de vesículas extracelulares portadoras de dicha amilina humana, así como los efectos deletéreos que se producen en las células neuronales (remitido para publicación).



Se ha documentado que el factor de transcripción ATF4 y el eje mTOR-CRTC2 participan en la reducción de los niveles del coactivador PGC-1 α en condiciones de estrés del retículo endoplasmático en el músculo esquelético. La inhibición de estas vías podría ser una potencial diana terapéutica para el tratamiento de la resistencia a la insulina (Montori-Grau et al., Cell Commun Signal 2022).

Se ha demostrado que la eliminación dirigida de insulin-degrading enzyme (IDE) en las células α pancreáticas conduce a la agregación de α -sinucleína, lo que puede contribuir a la alteración de la secreción de glucagón a través de la disfunción del citoesqueleto. Además la deficiencia de IDE desencadena alteraciones en la formación de cilios, lo que induce hiperplasia de células α (Merino et al., Diabetologia 2022).

Se ha identificado una nueva explicación molecular para la comprensión de la contribución de la autofagia en el metabolismo energético del tejido adiposo marrón (Sabaté-Pérez et al., Autophagy 2022), lo cual puede facilitar el diseño de estrategias terapéuticas.

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

Se ha revisado la posición actual sobre el papel de la metabolómica en la identificación de biomarcadores [Giera et al., Cell Metab. 2022].

Las concentraciones séricas de bone morphogenic protein-8B (BMP8B), una adipoquina

producida por el tejido adiposo marrón (TAM), son elevadas al nacer y disminuyen en el primer año de vida, manteniéndose por encima de los valores adultos. Los cambios en BMP8B reflejan los cambios en la actividad del TAM en etapas tempranas del desarrollo (García-Beltran et al., Front Pediatr 2022)

El factor de crecimiento y diferenciación 15 (GDF15) reduce la ingesta y el peso corporal. En niñas prepuberales, el tratamiento prolongado con metformina, un secretagogo exógeno de GDF15, aumenta GFD15 y reduce la adiposidad central y la resistencia a la insulina. GDF15 podría mediar estos efectos a largo plazo (Diaz et al., Pediatr. Res. 2022).

Se ha reportado que una de cada cuatro mujeres con diabetes tipo 1 presentan trastornos hiperandrogénicos incluyendo el síndrome de ovario poliquístico (Bayona et al., Hum Reprod. Update 2022).

Formación



Ángel Nadal Navajas

COORDINADOR

El Programa de Formación CIBERDEM tiene como principales objetivos impulsar la competitividad de sus investigadores jóvenes y promover la cohesión y colaboración entre los grupos de investigación del área. Las principales acciones se detallan a continuación.

Se ha llevado a cabo una nueva convocatoria de proyectos intramurales para jóvenes, que ha concedido financiación a 3 proyectos intramurales, con la participación de 6 grupos CIBERDEM y se han finalizado los tres proyectos intramurales concedidos en la anterior convocatoria. Se ha valorado el impacto de la concesión de proyecto intramurales en el desarrollo profesional de los investigadores jóvenes, obteniéndose una valoración muy positiva por parte de los investigadores.

Las Acciones de Movilidad han financiado estancias en grupos CIBER y grupos internacionales, con un total de 4 acciones concedidas.

La XIII Reunión Anual CIBERDEM en formato presencial, se ha celebrado los días 10 y 11 de noviembre, con la asistencia de más de 130 investigadores, que han compartido los aspectos más innovadores de la investigación en diabetes que se desarrolla en CIBERDEM, además de haber constituido un importante elemento de cohesión.

La tercera Reunión de Investigadores Jóvenes, ha tenido lugar el 9 de noviembre, contando con la participación de más de 80 investigadores jóvenes.

CIBERDEM ha organizado por quinto año consecutivo el Simposio conjunto SED-CIBERDEM en el XXXIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Diabetes (28 abril). El Simposio se ha centrado en las estrategias para la protección de la célula beta, los factores claves en el desarrollo embrionario y en la función de la célula beta y en los nuevos métodos para el diagnóstico y la monitorización del deterioro cognitivo en la diabetes tipo 2.

CIBERDEM ha desarrollado y finalizado la cuarta edición del Curso de Postgrado Experto de la Universidad de Barcelona 2021-2022 "Complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus," que otorga 15 créditos europeos ECTS.

En base a los lazos institucionales establecidos con German Center for Diabetes Research (DZD), CIBEDEM ha facilitado la participación de los investigadores Jóvenes en el DZD Diabetes Research School en Estocolmo.

Finalmente, es importante dejar constancia de la imposibilidad de detallar en la Memoria las numerosas actividades de formación organizadas a nivel individual por los grupos de CIBERDEM.

Comunicación y difusión a la sociedad

CIBERDEM mantiene su compromiso de acercar los resultados de la investigación a la sociedad, participando en acciones de divulgación y colaborado con diversas iniciativas de las asociaciones de pacientes, Federación Española de Diabetes (FEDE), DiabetesCero, Associació Diabetis Catalunya, así como con Canal Diabetes.

En cuanto a la presencia a nivel institucional en las sociedades científicas, CIBERDEM ha estado presente en el Congreso de la Sociedad Española de Diabetes.





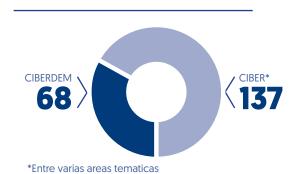
Producción científica

Publicaciones

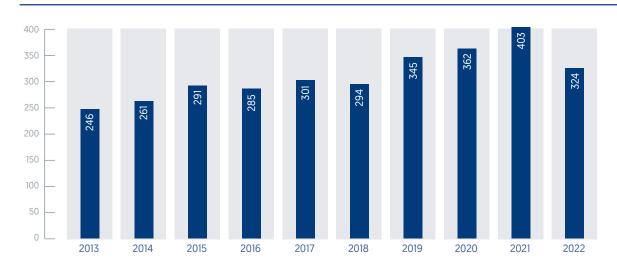
Núm. publicaciones en 2022



Colaboraciones



Evolución de las publicaciones



10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	PUBLICACIÓN
68,164	Balboa D., Barsby T., Lithovius V., Saarimaki-Vire J., Omar-Hmeadi M., Dyachok O. et al. Functional, metabolic and transcriptional maturation of human pancreatic islets derived from stem cells. Nature Biotechnology. 2022;40[7]:1042-1055.
44,867	Magliano DJ, Chen L, Carstensen B, Gregg EW, Pavkov ME, Salim A et al. Trends in all-cause mortality among people with diagnosed diabetes in high-income settings: a multicountry analysis of aggregate data. The Lancet. Diabetes & Endocrinology. 2022;10(2):112-119.
44,867	Tomic D., Morton J.I., Chen L., Salim A., Gregg E.W., Pavkov M.E. et al. Lifetime risk, life expectancy, and years of life lost to type 2 diabetes in 23 high-income jurisdictions: a multinational, population-based study. The Lancet Diabetes & Endocrinology. 2022;10(11):795-803.
41,376	Mahajan A., Spracklen C.N., Zhang W., Ng M.C.Y., Petty L.E., Kitajima H. et al. Multi-ancestry genetic study of type 2 diabetes highlights the power of diverse populations for discovery and translation. Nature Genetics. 2022;54[5]:560-572.
39,922	Dijk W., Di Filippo M., Kooijman S., Van Eenige R., Rimbert A., Caillaud A. et al. Identification of a Gain-of-Function LIPC Variant as a Novel Cause of Familial Combined Hypocholesterolemia. Circulation. 2022;146(10):724-739.
31,373	Giera M., Yanes O., Siuzdak G. Metabolite discovery: Biochemistry's scientific driver. Cell Metabolism. 2022;34[1]:21-34.
28,213	Beucher A., Miguel-Escalada I., Balboa D., De Vas M.G., Maestro M.A., Garcia-Hurtado J. et al. The HASTER IncRNA promoter is a cis-acting transcriptional stabilizer of HNF1A. Nature Cell Biology. 2022;24(10):1528-1540.
18,361	Zaugg J.B., Sahlen P., Andersson R., Alberich-Jorda M., de Laat W., Deplancke B. et al. Current challenges in understanding the role of enhancers in disease. Nature Structural and Molecular Biology. 2022;29(12):1148-1158.
18,01	Atla G., Bonas-Guarch S., Cuenca-Ardura M., Beucher A., Crouch D.J.M., Garcia-Hurtado J. et al. Genetic regulation of RNA splicing in human pancreatic islets. Genome Biology. 2022;23[1]:196.
17,694	Moreau F., Kirk N.S., Zhang F., Gelfanov V., List E.O., Chrudinova M. et al. Interaction of a viral insulin-like peptide with the IGF-1 receptor produces a natural antagonist. Nature Communications. 2022;13(1):6700.

Grupos CIBERDEM, Publicaciones 2022

JEFE DE GRUPO	PUBLICACIONES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Balsinde Rodríguez, Jesús	8	4	2	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Valladolid
Blanco Vaca, Francisco	40	25	13	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona
Bondia , Jorge	14	8	2	Universidad Politécnica de Valencia	Valencia
Bosch Tubert, Fàtima	4	3	2	Universidad Autónoma de Barcelona	Barcelona
Burks , Deborah	2	1	0	Fundación Centro de Investigación Príncipe Felipe	Valencia
Calle Pascual, Alfonso	8	6	1	Servicio Madrileño de Salud	Madrid



JEFE DE GRUPO	PUBLICACIONES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTR
Castaño González, Luis	15	10	3	Asociación Instituto de Investigación Sanitaria de Biocruces	Vizcaya
Correig Blanchart, Francesc	26	17	12	Fundación Instituto de Investigacion Sanitaria Pere Virgili	Tarragona
Egido de los Ríos, Jesús	13	9	4	Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	Madrid
Escobar Morreale, Héctor	10	2	1	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Ferrer Marrades, Jorge	7	7	7	Fundación Centro de Regulación Genómica	Barcelona
Guillén Viejo, Carlos	3	1	0	Universidad Complutense de Madrid	Madrid
lbáñez Toda, Lourdes	7	5	0	Fundación para la Investigación y Docencia Sant Joan de Deu	Barcelona
Martín Arribas, Maria Angeles	6	5	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Martín Bermudo, Francisco	9	8	2	Universidad Pablo de Olavide	Sevilla
Martínez Valverde, Ángela María	12	8	4	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Mauricio Puente, Diego	62	33	11	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona
Montanya Mias, Eduard	5	3	1	Fundación IDIBELL	Barcelona
Nadal Navajas, Ángel	9	8	4	Universidad Miguel Hernández	Alicante
Novials Sardà, Anna Maria	6	5	2	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Barcelona
Real Collado, José Tomas	18	9	2	Fundación para la Investigacion del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana (Fundación INCLIVA)	Valencia
Ribalta Vives, Josep	18	5	0	Fundación Instituto de Investigacion Sanitaria Pere Virgili	Tarragona
Rojo Martínez, Gemma	18	12	2	Fundación Pública Andaluza para la Investigacion de Málaga en Biomedicina y Salud (FIMABIS)	Malaga
Simó Canonge, Rafael	35	17	3	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona
Vallejo Fernández de la Reguera, Mario	2	2	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Vázquez Carrera, Manuel	5	4	1	Universidad de Barcelona	Barcelona
Vendrell Ortega, Joan	18	14	8	Fundación Instituto de Investigacion Sanitaria Pere Virgili	Tarragona
Vidal Cortada, Josep	21	15	6	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Barcelona
Zorzano Olarte, Antonio	9	6	3	Fundación privada Instituto de Recerca Biomédica (IRB-Barcelona)	Barcelon
	Correig Blanchart, Francesc Egido de los Ríos, Jesús Escobar Morreale, Héctor Ferrer Marrades, Jorge Guillén Viejo, Carlos báñez Toda, Lourdes Martín Arribas, Maria Angeles Martín Bermudo, Francisco Martínez Valverde, Ángela María Mauricio Puente, Diego Montanya Mias, Eduard Nadal Navajas, Ángel Novials Sardà, Anna Maria Real Collado, José Tomas Ribalta Vives, Josep Rojo Martínez, Gemma Simó Canonge, Rafael Vallejo Fernández de la Reguera, Mario Vázquez Carrera, Manuel Vendrell Ortega, Joan Vidal Cortada, Josep	Correig Blanchart, Francesc Egido de los Ríos, Jesús 13 Escobar Morreale, Héctor Ferrer Marrades, Jorge 7 Guillén Viejo, Carlos 3 báñez Toda, Lourdes 7 Martín Arribas, Maria Angeles Martín Bermudo, Francisco Martínez Valverde, Ángela María Mauricio Puente, Diego 62 Montanya Mias, Eduard 5 Nadal Navajas, Ángel 9 Novials Sardà, Anna Maria 6 Real Collado, José Tomas 18 Ribalta Vives, Josep 18 Rojo Martínez, Gemma 18 Simó Canonge, Rafael 35 Vallejo Fernández de la Reguera, Mario Vázquez Carrera, Manuel Vidal Cortada, Josep 21 Zorzano Olarte	Correig Blanchart, Francesc 26 17 Egido de los Ríos, Jesús 13 9 Escobar Morreale, 10 2 Ferrer Marrades, Jorge 7 7 Guillén Viejo, Carlos 3 1 báñez Toda, Lourdes 7 5 Martín Arribas, Maria 6 5 Martín Bermudo, Francisco 9 8 Martínez Valverde, 12 8 Mauricio Puente, Diego 62 33 Montanya Mias, Eduard 5 3 Nadal Navajas, Ángel 9 8 Novials Sardà, Anna 6 5 Real Collado, José 7 Rojo Martínez, Gemma 18 12 Simó Canonge, Rafael 35 17 Vallejo Fernández de la Reguera, Mario 18 Reguera, Mario 18 Vendrell Ortega, Joan 18 14 Vidal Cortada, Josep 21 15	Correig Blanchart, Francesc 26 17 12 Egido de los Ríos, Jesús 13 9 4 Escobar Morreale, Héctor 10 2 1 Hector 7 7 7 7 7 6 Guillén Viejo, Carlos 3 1 0 0 5 6 6 5 1 1 6 6 Escobar Morreale, Héctor 9 8 2 1 6 6 6 6 6 6 7 1 6 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7	Lastano Gonzalez, Luis 15 ID 3 Biocruces Correig Blanchart, 26 17 12 Fundación Instituto de Investigacion Sanitaria Pere Virgilia Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Diaz Egido de los Ríos, Jesús 13 9 4 Jinstituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Diaz Escobar Morreale, 10 2 1 Servicio Madrileño de Salud Ferrer Marrades, Jorge 7 7 7 Fundación Centro de Regulación Genómica Guillén Viejo, Carlos 3 1 0 Universidad Complutense de Madrid Bañaz Toda, Lourdes 7 5 0 Fundación para la Investigación y Docencia Sant Joan de Deu Martin Arribas, Maria Martin Arribas, Maria Martin Bermudo, 10 8 2 Universidad Pablo de Olavide Martin Bermudo, 11 8 4 Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas Martinez Valverde, 12 8 4 Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas Mauricio Puente, Diego 62 33 11 Ciudagaciones Científicas Mauricio Puente, Diego 62 33 11 Fundación IDIBELL Nadal Navajas, Ángel 9 8 4 Universidad Miguel Hernández Novalas Sardá, Anna 6 5 2 Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer Real Collado, José Tomas 18 9 2 Fundación para la Investigacion del Hospital Cilnico de la Comunidad Valenciana (Fundación INCLIVA) Ribelta Vives, Josep 18 5 0 Fundación Instituto de Investigacion del Hospital Cilnico de la Comunidad Valenciana (Fundación INCLIVA) Ribelta Vives, Josep 18 12 2 Fundación Pública Andaluza para la Investigacion del Malaga en Biomedicias August Pi i Sunyer Rojo Martinez, Gemma 18 12 2 Fundación Pública Andaluza para la Investigacion del Malaga en Biomedician y Salud (FIMABIS) Ribelta Vives, Josep 18 14 1 Universidad de Barcelona Valejo Fernández de la Reguera, Mario 18 14 3 Fundación Instituto de Investigacion Sanitaria Pere Virgili Vidal Cortada, Josep 21 15 6 Instituto de Investigacion Sanitaria Pere Virgili Vidal Cortada, Josep 21 15 6 Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi Sunyer

Guías clínicas 2022

- 2022 update to the position statement by Primary Care Diabetes Europe: a disease state approach to the pharmacological management of type 2 diabetes in primary care. Prim Care Diabetes 2022, 16[2]:223-244. Primary Care Diabetes Europe.
- ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: The diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents. Pediatr Diabetes 2022, 23[8]:1188-1211 International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes.
- Abordaje integral de las personas con diabetes tipo 2. Área de Conocimiento de Diabetes de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Endocrinol Diabetes Nutr 2022, doi. org/10.1016/j.endinu.2022.07.006.
 Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN).
- Resumen ejecutivo sobre el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en personas de edad avanzada o frágiles. Actualización 2022 del documento de consenso 2018 «Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en el paciente anciano». Revista Clínica Española 2022, 222:496-499. Sociedad Española de Diabetes (SED), Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC), Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG), Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN) y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI).

- Recommendations for the diagnosis and treatment of hypoglycaemia after bariatric surgery. Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed) 2022, 69(9):723-731.
 Grupo de Obesidad de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (GOSEEN).
- SEA 2022 standards for the comprehensive control of cardiovascular risk.
 Clin Investig Arterioscler [Engl Ed] 2022, 34:130-179. Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA).
- Tratamiento de la hipertrigliceridemia con icosapento de etilo en pacientes de alto/muy alto riesgo cardiovascular. Documento de consenso de la Sociedad Española de Cardiología y Sociedad Española de Diabetes. Endocrinol Diabetes Nutr 2022, doi. org/10.1016/j.endinu.2022.03.004. Sociedad Española de Cardiología y Sociedad Española de Cardiología y Sociedad Española de Diabetes.
- Árbol de decisión para el tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección < 50 % de la redGDPS. Diabetes práctica 2022, 13(01):1-52. Red de Grupos de estudios de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud.

- Guia clínica sobre el maneig de les dislipemies per la prevenció cardiovascular. Xarxa d'Unitats de Lípids i Arteriosclerosi de Catalunya.
- Resumen ejecutivo del documento de posicionamiento SEQCML/SEEN/ SEEP. Recomendaciones para la medición de esteroides sexuales en la práctica clínica. Endocrinol Diabetes Nutr 2022, doi.org/10.1016/j.endinu.2022.11.004 Sociedad Española de Medicina de Laboratorio (SEQCLM), Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición y Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (SEEP).
- Resumen Ejecutivo del documento de consenso SEEN-SEGO sobre el manejo de la disfunción tiroidea durante el embarazo. Endocrinol Diabetes Nutr 2022, doi.org/10.1016/j. endinu.2022.03.00. SEEN y la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia
- Guía clínica de atención a menores transexuales, transgéneros y de genero diverso. Anales de Pediatría 2022, 96:349.e1-340.e11. Asociación Española de Pediatría.

ciber | EHD



Enfermedades Hepáticas y Digestivas

Presentación del director científico



Rafael Bañares Cañizares

Durante el año 2022 el área de enfermedades hepáticas y digestivas (CIBEREHD), ha mantenido su desarrollo investigador en torno a las enfermedades del hígado y del tracto gastrointestinal, globalmente caracterizadas por su elevada prevalencia, por su marcada influencia negativa en la calidad de vida de los pacientes y por su no despreciable mortalidad. De hecho, las enfermedades hepáticas representan una de las principales causas de mortalidad en el mundo, por otra parte, con tendencia creciente

La actividad investigadora del CIBEREHD ha mantenido su estructura en torno a tres grandes programas i] Mecanismos de daño hepático, evolución a cirrosis avanzada y trasplante ii] Fisiopatología gastrointestinal: enfermedad inflamatoria y trastornos de la motilidad y iii] Oncología hepática y digestiva. Cada programa cuenta con grupos de investigación clínicos y traslacionales, lo que permite un enfoque multidisciplinar que está claramente potenciado por la política científica del área.

La calidad científica de CIBEREHD se ha puesto tradicionalmente de manifiesto por la elevada cantidad y calidad de su producción científica. En el año 2022, se ha alcanzado el récord de publicaciones del área manteniendo además un gran liderazgo internacional, así como una marcada actividad en la generación de documentos de práctica clínica de gran valor para la Sociedad. Llamativamente, el número de publicaciones que involucran a otras áreas del CIBER ha aumentado de forma apreciable

El CIBEREHD ha mantenido este año su estrategia global encaminada a la formación de investigadores guiada a afrontar el relevo generacional. Por esta razón, durante este año 2022 se ha continuado el progra-

ma de formación pre-doctoral (contrato Jaume Bosch) orientado a potenciar la actividad colaborativa de grupos traslacionales. Por otra parte, se ha consolidado el curso de bioinformática, los talleres para jóvenes investigadores, manteniendo la Escuela de Investigación CIBEREHD cuya segunda edición ha estado dedicada al conocimiento de las plataformas ómicas.

Las jornadas del área del año 2022, felizmente presenciales, permitieron renovar las relaciones entre los grupos y la vertebración del proyecto investigador colectivo cuya versión definitiva está prevista para el año 2023.

Sin duda el área se enfrentará a retos importantes en los próximos años: la adaptación de su estrategia al contexto cambiante de las enfermedades del área (especialmente la enfermedad hepática grasa metabólica, la enfermedad inflamatoria intestinal, el hepatocarcinoma o el cáncer de colon), la necesidad de incrementar su financiación, la definitiva incorporación de la voz de los pacientes así como comunicar a la Sociedad de forma clara los resultados obtenidos. Nuestro compromiso es estar a la altura de los retos planteados para proporcionar a la Sociedad el necesario retorno de nuestra actividad investigadora



Programas

Mecanismo de daño hepático, evolución y progresión de la Cirrosis y trasplante hepático.



Jordi Gracia Sancho

COORDINADOR



Javier Ampuero Herrojo

COORDINADOR



Manuel Luis Rodríguez Perálvarez

COORDINADOR

Durante el año 2022 en el programa Mecanismo de daño hepático, evolución y progresión de la cirrosis y trasplante hepático se han publicado estudios de gran impacto. En el área de trasplante hepático, se ha llevado a cabo un estudio nacional sobre perfusión regional normotérmica, que ha consolidado el éxito de la donación en asistolia como estrategia para expandir el pool de donantes (PMID: 34856070). Asimismo, se ha desarrollado y validado externamente un nuevo mode-

lo de priorización en lista de espera denominado GEMA, capaz de reducir la mortalidad en lista y de corregir las disparidades de género existentes en el acceso al trasplante hepático (PMID: 36528041). Además, se han llevado a cabo estudios multicéntricos de gran impacto sobre trasplante en enfermedad veno-oclusiva crónica (PMID: 36479977) o cáncer post-trasplante (PMID: 35286761), incluyendo un documento de consenso para el abordaje de la patología maligna en torno al trasplante entre la Sociedad Española de Trasplante Hepático (SETH) y la International Liver Transplant Society (ILTS).

Desde la perspectiva de los grupos clínicos del programa, se han publicado dos estudios multicéntricos que abordan el riesgo de hepatocarcinoma en la hepatitis C, teniendo como objetivo determinar qué pacientes deben ser seguidos tras la curación (PMID: 34817975; PMID: 34856322). Asimismo, a través de un meta-análisis de riesgos competitivos, se ha ratificado que el uso de carvedilol reduce la probabilidad de descompensación en pacien-

MEMORIA ANUAL '22

tes con cirrosis con hipertensión portal [PMID: 35661713]. Por otro lado, se ha desarrollado una escala para el diagnóstico de hepatotoxicidad por fármacos denominada RECAM que permite determinar el fármaco responsable [PMID: 35014066]. Asimismo, se han identificado nuevos biomarcadores para el diagnóstico de la hepatitis autoinmune en un estudio multicéntrico internacional [PMID: 34473365].

La investigación pre-clínica del programa ha resultado en la publicación de un estudio que demuestra el papel de la angiogénesis vascular intrahepática durante la reacción ductular que acontece frente a daño hepático agudo y crónico (PMID: 34490644). Además, un estu-

dio en el campo de la enfermedad hepática metabólica demostró como la función mitocondrial hepática resulta clave para la prevención y tratamiento de la esteatohepatitis, mostrando la importancia del eje hígado (PMID: 35563780).

Fisiopatología gastrointestinal: enfermedad inflamatoria y trastornos de la motilidad



Pere Clavé Civit

COORDINADOR

El programa Fisiopatología gastrointestinal del CIBEREHD incluye grupos que desarrollan sus estudios en torno a tres grandes líneas de Investigación: a) Enfermedad ácido-péptica esófago-gastroduodenal y Helicobacter Pylori (HP); b) Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII), enfermedad celíaca (EC) y esofagitis eosinofílica (EoE); y c) Trastornos funcionales digestivos y neuro-gastroenterología. Los estudios del programa se focalizan en la epidemiología, fisiopatología, diagnóstico, prevención y tratamiento de estas enfermedades mediante investigación cooperativa, muy frecuentemente internacional y multidisciplinar, clínica y básica; y con un gran nivel de traslación clínica gracias a la gran participación en documentos de consenso y guías de práctica clínica nacionales e internacionales. El alto nivel de cooperación se justifica también por la participación de los grupos del área, especialmente los que se dedican a Ell, en otras estructuras estables de investigación promovidas por Sociedades Científicas o grupos de trabajo nacionales e internacionales (AEG, GETECCU, etc.). El año 2022 ha permitido la incorporación de nuevos grupos al área y la superación de la etapa COVID-19 como gran elemento disruptor de la actividad científica de los grupos. Los hitos más relevantes del programa en 2022 son:

a) Enfermedad ácido-péptica esófagogastroduodenal y Helicobacter Pylori (HP).

Los principales avances se centran en la mejora del tratamiento de la infección y el conocimiento de la fisiopatología de la carcinogénesis asociada a HP. Un estudio derivado del registro europeo [Hp-EuReg], demostró que el tratamiento empírico de rescate cuando no funcionan los tratamientos iniciales no alcanza la efectividad necesaria en Europa. Diversos investigadores del CIBEREHD participaron en el consenso internacional del European Helicobacter and Microbiota Study Group [EHMSG] para identificar los distintos escenarios clínicos, las pruebas más adecuadas y las medidas terapéuticas que se deben adoptar para obtener la mayor eficacia, con el fin de curar la gastritis y la úlcera péptica, así como prevenir el cáncer gástrico. Finalmente, estudios de expresión génica en muestras de pacientes dispépticos ha permitido describir patrones de correlación entre genes, agruparlos en módulos de coexpresión y asociarlos a los pasos que van desde la atrofia, metaplasia intestinal, displasia y, finalmente cáncer gástrico.

b) Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII), enfermedad celíaca (EC) y esofagitis eosinofílica (EoE).

No es fácil resumir la actividad del área, una de las más activas del CIBEREHD, en la que destacan la publicación en The Lancet Gastroenterology and Hepatology de un estudio del gurupo CIBEREHD del Hospital Universitario Mutua de Tarrasa, que demuestra que la dilatación endoscópica con balón (DEB) es el tratamiento endoscópico de elección para el



manejo de las estenosis fibrosas de los pacientes con enfermedad de Crohn. Se trata del único ensayo clínico aleatorizado publicado en el mundo sobre el tratamiento endoscópico de las estenosis en esta patología. También es notorio el lanzamiento del registro EoE CONNECT, the European Registry of Clinical, Environmental, and Genetic Determinants in Eosinophilic Esophagitis en el que participan diversos grupos CIBEREHD. Finalmente, investigadores del CIBERSAM y CIBEREHD, han descubierto un mecanismo por el que el estrés psicológico contribuye a la inflamación del colon, lo que podría ampliar las herramientas farmacológicas disponibles para la Ell.

c) Trastornos funcionales digestivos y neurogastroenterología.

Uno de los hitos del año 2022 ha sido la visita del Dr. David Julius al CIBEREHD. Julius, chair del departamento de Fisiología en la University of California San Francisco recibió el premio Nobel en Fisiología/Medicina 2021 por el descubrimiento de la familia de receptores

TRP (TRPV1, TRPA1, TRPM8), lo que permitió entender como percibimos, entre otros estímulos, la pungencia y el dolor. Durante su visita y el webinar, que contó con cerca de 300 asistentes, el Dr. Julius explicó su descubrimiento y el grupo del CIBEREHD del Consorcio Sanitario del Maresme explicó su experiencia en el uso del receptor TRPV1, TRPA1 y TRPM8 como dianas terapéuticas para el tratamiento activo de las alteraciones de la sensibilidad faringolaríngea en pacientes ancianos o neurológicos con disfagia orofaríngea.

Oncología hepática y digestiva



María Reig Monzón
COORDINADORA

La actividad científica en Oncología Hepática y Digestiva ha mantenido su alto nivel de calidad y el avance del conocimiento se ha trasladado a la sociedad mediante guías de práctica clínica (PMID: 34801630).

Actualmente, investigadores CIBEREHD lideran una extensa red internacional de investigación colaborativa y los proyectos que hemos realizado han sido mayoritariamente colaborativos tanto dentro del CIBEREHD como entre grupos de CIBER.

Se han realizado contribuciones en el ámbito traslacional en el campo del papel de NADPH oxidasas en carcinoma hepatocelular (HCC), particularmente en el mecanismo molecular regulado por NOX4 (PMID: 35920301). También se han desarrollo nuevas estrategias diagnosticas como es el caso del primer estudio prospectivo sobre biopsia líquida en bilis utilizando un panel comercial de NGS para detectar mutaciones que ayuden al diagnóstico de cáncer en pacientes con estenosis biliares sospechosas de malignidad (PMID: 34285068). En el ámbito clínico, hemos aportado conocimiento en el campo de la inmunoterapia, ya que, pese a no alcanzar el objetivo principal de demostrar una mejoría significativa de la supervivencia global, se confirmó la superior tolerancia de la inmunoterapia y mostró una mejor supervivencia a largo plazo, sentando las bases para el desarrollo de combinaciones de fármacos (PMID: 34914889). Adicionalmente, en el campo de la innovación del tratamiento loco-regional (PMID: 35351630) hemos demostrando la aplicabilidad de nuevas esferas cargadas de doxorubicina para el tratamiento del HCC (PMID: 35351630).

En el ámbito del cáncer digestivo cabe resaltar las publicaciones relacionadas a las formas hereditarias y familiares de cáncer colorrectal (PMID: 34607378), estrategias diagnósticas basadas en detección de metabolitos que pueden complementar y mejorar la detección de los adenomas avanzados (PMID: 35736483), o los mecanismos moleculares implicados en el desarrollo, progresión y resistencia al tratamiento en el cáncer colorrectal y pancreático (PMID: 35066875). Adicionalmente, hemos realizado aportaciones en el ámbito de la epidemiología molecular del cáncer colorrectal y análisis de las estrategias de cribado poblacional (PMID: 35247318), en el ámbito de la endoscopia diagnóstica y terapéutica, o en el ámbito de la cirugía mínimamente invasiva en oncología gastrointestinal y pancreática (PMID: 34086597).

A continuación, se detallan las publicaciones más relevantes de los grupos involucrados en el área de cáncer hepático y digestivo según fecha de publicación.

- Yau T et al. Nivolumab versus sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma (CheckMate 459): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2022 Jan 23(1):77-90.
- Lahoz S et al. Copy-number intratumor heterogeneity increases the risk of relapse in chemotherapy-naive stage II colon cancer. J Pathol. 2022 257(1):68-81.
- Reig M et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommenda-

tion: The 2022 update. J Hepatol. 2022 Mar 76(3):681-693.

- Houwen B.B.S.L et al. Linked Colour imaging for the detection of polyps in patients with Lynch syndrome: A multicentre, parallel randomised controlled trial. Gut 2022 71(3):553-560.
- Arechederra M et al. Next-generation sequencing of bile cell-free DNA for the early detection of patients with malignant biliary strictures. Gut 2022 71(6):1141-1151.
- Carballal S et al. Prevalence of adenomatous polyposis in a fecal immunochemical test-based colorectal cancer screening program and risk of advanced neoplasia during follow-up. Endoscopy 2022 54[7]:688-697.
- Marin JJG et al. Expression of chemoresistance-associated ABC proteins in hepatobiliary, pancreatic and gastrointestinal cancers. Cancers (Basel) 2022 14(14):3524.
- Marin JJG et al. Impact of Alternative Splicing Variants on Liver Cancer Biology. Cancers (Basel) 2022 14(1):18.
- Garcia-Etxebarria K et al. A survey of functional dyspepsia in 361,360 individuals:Phenotypic and genetic cross-disease analyses. Neurogastroenterol Motil. 2022 34(6):e14236.
- Telleria O et al. A Comprehensive Metabolomics Analysis of Fecal Samples from Advanced Adenoma and Colorectal Cancer Patients. Metabolites 2022 15;12(6):550.

- Malagari K et al. Polyethylene Glycol Drug-Eluting Embolic Microspheres Loaded with Doxorubicin for the Treatment of Hepatocellular Carcinoma: Feasibility, Safety, and Pharmacokinetic Study. J Vasc Interv Radiol. 2022 33(7):752-761.
- de-Madaria E et al. The present and future of gastroenterology and hepatology: an international SWOT analysis (the GASTROSWOT project). Lancet Gastroenterol Hepatol. 2022 7(5):485-494.
- Lazcanoiturburu N et al. A. Lack of EGFR catalytic activity in hepatocytes improves liver regeneration following DDC-induced cholestatic injury by promoting a pro-restorative inflammatory response. J Pathol. 2022 258(3):312-324.

Formación



Sofía Pérez del Pulgar Gallart

COORDINADORA

2ª Acción de Formación Predoctoral "Jaume Bosch" CIBEREHD 2022

Con el fin de impulsar la formación de investigadores jóvenes, se ha resuelto la segunda convocatoria de la Acción de Formación Predoctoral "Jaume Bosch". Un año más, hemos seleccionado la mejor propuesta científica y formativa para que un grupo de investigación CIBEREHD contrate a un investigador para que realice una tesis doctoral en investigación básica/traslacional dentro del marco de un proyecto colaborativo entre dos o más grupos del área.

Plazo de la convocatoria: del 13 de octubre al 15 de noviembre del 2021

Fecha de resolución: 24 de enero de 2022

Proyecto seleccionado: Molecular mechanisms and novel biomarkers in drug-induced liver injury using patient-derived dermal fibroblasts and keratinocytes

IPs: María Isabel Lucena (Coordinadora) y Pau Sancho

Investigador predoctoral contratado: Antonio Segovia

2º Curso de Bioinformática CIBEREHD

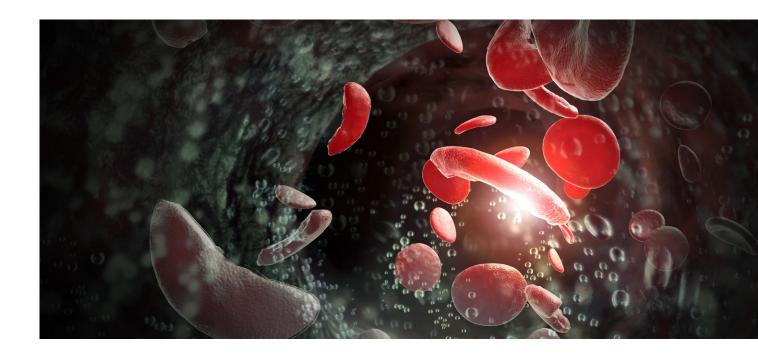
Coordinadores: Ana Corraliza y Juanjo Lozano.

Fecha de realización: 17, 19 y 21 de octubre (online); 15 y 24 de noviembre (presencial).

Metodología: 3 sesiones teóricas [Introducción a R y Rstudio; Introducción a la estadística en R; Transcriptómica - RNA sequencing. 6 horas] y 1 sesión práctica en grupos reducidos [Desde la obtención de datos transcriptómicos a los resultados finales: Resolución de casos reales. 4 horas].

Número de inscritos: 44 personas





2ª Escuela de Investigación CIBEREHD: Ómicas en el estudio de enfermedades hepáticas y digestivas

La Escuela de Investigación CIBEREHD es tiene como objetivo fomentar la formación de los investigadores del área en los diferentes ámbitos de la investigación salud (básica, traslacional y clínica), así como promover las interacciones entre los distintos grupos del CIBEREHD. Por ello, esta acción formativa va dirigida especialmente a los investigadores jóvenes y cada año la organiza un grupo diferente, ofreciendo una temática acorde a su experiencia.

Coordinadoras: Malu Martínez-Chantar y Ana María Aransay

Fecha y lugar de celebración: 5 y 6 de octubre de 2022; CICbioGUNE, Derio

Metodología: El primer día se presentaron los principales protocolos de las plataformas de metabolómica, proteómica, microscopía electrónica, RMN, genómica y Seahorse, y se realizaron visitas a las plataformas. El segundo día continuaron las y se clausuró el curso con la conferencia magistral de Urko Martínez Marigorta.

Número de inscritos: 32 personas.

Taller de Jóvenes Investigadores - XVI Jornadas Científicas CIBEREHD, 15 de noviembre de 2022

En su 3ª edición, esta actividad dirigida a los investigadores jóvenes ha constado de tres partes: el coloquio "Acercando la visión del paciente a los investigadores jóvenes" en el que participaron la Dra. Sabela Lens y un paciente suyo que se curó después de recibir tratamiento conta la hepatitis C, la presentación de dos casos de éxito de las acciones de movilidad y la presentación de los cuatro mejores pósteres seleccionados por un comité evaluador formado por investigadores CIBEREHD.

Acciones de Movilidad: Gemma Iserte (Grupo María Reig, Hospital Clínic, Barcelona) explicó su experiencia durante su estancia en la Clínica Mayo (Rochester, EEUU). Beatriz Pacín (Grupo María Buti, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona) presentó el trabajo experimental realizado durante su estancia en el CIMA (Universidad de Navarra) bajo la supervisión de la Dra. Gloria González Aseguinolaza.

Premios a los Mejores Pósteres: Los galardonados fueron Laia Abad (Liver Vascular Biology Research Group, IDIBAPS), Álvaro del Río-Álvarez (Childhood Liver Oncology Group, IGTP),

Marco Sanduzzi (BCLC Group, Hospital Clínic de Barcelona, IDIBAPS), Nicolau Guanyabens (Gastrointestinal Physiology Lab, Hospital de Mataró).

Otras acciones formativas

Participación en cursos/talleres/seminarios: 18 acciones nacionales y 6 internacionales.

Organización de seminarios/simposios: 17 acciones avaladas por CIBEREHD, 4 de ellas desarrolladas en el ámbito internacional: "OGiP Seminars" organizados por Sergi Castellví, "The BCLC 2022 update" organizado por María Reig y Jordi Bruix, "Consensus conference on drug-induced autoimmune hepatitis [DI-AIH]" presidido por Raúl Andrade y "Liver Seminars" [https://liverseminars.eu/], una iniciativa liderada por Jordi Gracia y Rafael Bañares.

Acciones de Movilidad 2022: Gemma Iserte (Grupo: María Reig) realizó una estancia internacional en la Clínica Mayo (Rochester, EEUU, 2 meses) y Miriam Tarrado en The Francis Crick Institute (Londres, Reino Unido, 3 meses). Beatriz Pacín (Grupo: María Buti) realizó una estancia nacional en el CIMA (Navarra, 1 semana), María Luque (Grupo: Paloma Martín) en el CICbioGUNE (Derio, 1 semana) y Elisa Melón (Grupo: Azucena Salas) en el CIB Margarita Salas, CSIC (Madrid, 2 semanas).

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

MEMORIA ANUAL '22

HEPATOLOGÍA			
IP	ACCIONES		
A. Albillos	±		
R. Andrade	••		
R. Bañares	•		
M. Berenguer			
M. Buti	••••		
J.V. Castell			
J.I. Esteban	•		
J.C. Fernández-Checa	••		
R. Francés	•		
C. Fondevila			
X. Forns	•		
C. García Monzón			
J.C. García Pagán	•••		
J. García-Samaniego			
J. Genescà			
P. Ginés			
J. Gómez			
J. González Gallego	•		
C. Guarner	••		
R .Jover	•		
P. Martín Sanz	•		
M. de la Mata			
J.M. Mato			
A. Parés			
M. Romero	••		

GASTROENTEROLOGÍA				
IP	ACCIONES			
F. Azpiroz	•			
X. Calvet				
P. Clavé	•			
E. Domenech	•			
J.V. Esplugues				
M. Esteve				
A. Lanas				
A. Salas	••			
J. Pérez Gisbert	•••••			
F. Sánchez de Medina				

GRUPOS VINCULADOS					
IP	ACCIONES				
L. Caballería					
J.L. Calleja					
J. Crespo					
J. Cubiella	•				
C. García					
J. Molina					
F.J. Padillo					

ONCOLOGÍA			
IP	ACCIONES		
C. Armengol	±		
M. Reig	••••		
L. Bujanda			
M. Cascante	•		
A. Castells	••		
I. Fabregat	••		
J.J. García Marín			
M. Pastor			
B. Sangro	•••		







Plataformas

Bioinformática

La plataforma de Bioinformática, sigue colaborando activamente en el funcionamiento del CIBEREHD y del CIBER, siendo el año 2022 fructífero tal como reflejan el número de publicaciones resultado de su soporte.

Se ha organizado y coordinado junto a Dra. Sofia Pérez del Pulgar el 2º Curso de Bioinformática CIBEREHD. El cuestionario de satisfacción muestra que fue evaluado favorablemente por los alumnos con una aceptación excelente. Mejorando la valoración del año anterior

Una colaboración establecida con el grupo que lidera el Dr. Castells ha generado una publicación muy relevante con el descubrimiento que la metilación de un biomarcador [HLA-F] está relacionado con la aparición de Poliposis Serrrada. La plataforma realizó todo el análisis bioinformático incluyendo el procesamiento de los datos y análisis de datos procedente de metilación masiva.

Jung G, Hernández-Illán E, Lozano JJ, Sidorova J, Muñoz J, Okada Y, Quintero E, Hernandez G, Jover R, Carballal S, Cuatrecasas M, Moreno L, Diaz M, Ocaña T, Sánchez A, Rivero L, Ortiz O, Llach J, Castells A, Pellisé M, Goel A, Batlle E, Balaguer F. Epigenome-Wide DNA Methylation Profiling of Normal Mucosa Reveals HLA-F Hypermethylation as a Biomarker Candidate for Serrated Polyposis Syndrome. J Mol Diagn. 2022 Jun;24(6):674-686. PMID: 35447336. DOI: 10.1016/j.jmoldx.2022.03.010

Otra excelente colaboración, con el mismo grupo, se ha reflejado en una publicación de alto impacto que concluye que la colitis ulcerosa y cáncer colorrectal esporádico tienen patrones de expresión de micrornas y que algunos de ellos están relacionados con una progresión neoplásica temprana.

Quintanilla I, Jung G, Jimeno M, Lozano JJ, Sidorova J, Camps J, Carballal S, Bujanda L, Vera MI, Quintero E, Carrillo-Palau M, Cuatrecasas M, Castells A, Panés J, Ricart E, Moreira L, Balaguer F, Pellisé M. Differentially Deregulated MicroRNAs as Novel Biomarkers for Neoplastic Progression in Ulcerative Colitis. Clin Transl Gastroenterol. 2022 Jul 1;13[7]:e00489. PMID: 35404333. DOI: 10.14309/ctg.00000000000000489

Siguiendo la fructífera relación establecida ya hace años con el Dr. Joan Clarià, y formando parte de un equipo de investigadores en el ámbito internacional -entre ellas el CIBEREHD-, coordinado y liderado desde Barcelona por la European Foundation for the Study of Chronic Liver Failure (EF Clif) se han plasmado en sucesivas publicaciones de alto impacto como:

Zhang IW, Curto A, López-Vicario C, Casulleras M, Duran-Güell M, Flores-Costa R, Colsch B, Aguilar F, Aransay AM, Lozano JJ, Hernández-Tejero M, Toapanta D, Fernández J, Arroyo V, Clària J. Mitochondrial dysfunction governs immunometabolism in leukocytes of patients with acute-on-chronic liver failure. J Hepatol. 2022 Jan;76[1]:93-106. PMID: 34450236. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.08.009



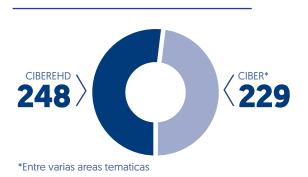
Producción científica

Publicaciones

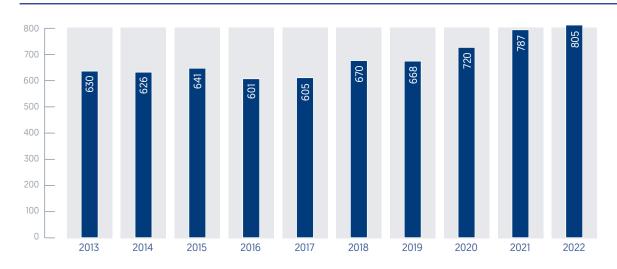
Núm. publicaciones en 2022



Colaboraciones



Evolución de las publicaciones





10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	PUBLICACIÓN
73,082	Lazarus J.V., Mark H.E., Anstee Q.M., Arab J.P., Batterham R.L., Castera L. et al. Advancing the global public health agenda for NAFLD: a consensus statement. Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology. 2022 Jan;19[1]:60-78.
54,433	Yau T, Park JW, Finn RS, Cheng AL, Mathurin P, Edeline J et al. Nivolumab versus sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma [CheckMate 459]: a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. The Lancet. Oncology. 2022 Jan;23(1):77-90.
31,795	Kartal E., Schmidt T.S.B., Molina-Montes E., Rodriguez-Perales S., Wirbel J., Maistrenko O.M. et al. A faecal microbiota signature with high specificity for pancreatic cancer. Gut. 2022 Jul;71(7):1359-1372.
31,795	Ventura-Cots M, Argemi J, Jones PD, Lackner C, El Hag M, Abraldes JG et al. Clinical, histological and molecular profiling of different stages of alcohol-related liver disease. Gut. 2022 Sep;71(9):1856-1866.
31,795	Fromme M., Schneider C.V., Pereira V., Hamesch K., Pons M., Reichert M.C. et al. Hepatobiliary phenotypes of adults with alpha-1 antitrypsin deficiency. Gut. 2022;71(2):415-423.
31,373	Ramirez S., Haddad-Tovolli R., Radosevic M., Toledo M., Pane A., Alcolea D. et al. Hypothalamic pregnenolone mediates recognition memory in the context of metabolic disorders. Cell Metabolism. 2022;34(2):269-284.e9.
30,083	da Silva Lima N., Fondevila M.F., Novoa E., Buque X., Mercado-Gómez M., Gallet S. et al. Inhibition of ATG3 ameliorates liver steatosis by increasing mitochondrial function. Journal of Hepatology. 2022 Jan;76[1]:11-24.
30,083	Montano-Loza AJ, Ronca V, Ebadi M, Hansen BE, Hirschfield G, Elwir S et al. Risk factors and outcomes associated with recurrent autoimmune hepatitis following liver transplantation. Journal of hepatology. 2022 Jul;77(1):84-97.
30,083	Fondevila MF, Fernández U, Heras V, Parracho T, Gonzalez-Rellan MJ, Novoa E et al. Inhibition of carnitine palmitoyl-transferase 1A in hepatic stellate cells protects against fibrosis. Journal of hepatology. 2022 Jul;77(1):15-28.
30,083	Semmler G., Lens S., Meyer E.L., Baiges A., Alvardo-Tapias E., Llop E. et al. Non-invasive tests for clinically significant portal hypertension after HCV cure. Journal of Hepatology. 2022;77(6):1573-1585.

Grupos CIBEREHD, Publicaciones 2022

JEFE DE GRUPO	PUBLICACIONES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Albillos Martínez, Agustín	63	31	16	Universidad de Alcalá	Madrid
Andrade, Raúl	28	18	10	Fundación Pública Andaluza para la Investigacion de Málaga en Biomedicina y Salud (FIMABIS)	Malaga
Armengol Niell, Carolina	15	11	4	Fundación Instituto de Investigacion Germans Trias i Pujol	Barcelona
Azpiroz Vidaur, Fernando	35	12	3	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona
Bañares Cañizares, Rafael	39	30	20	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Berenguer Haym, Marina	31	19	10	Fundación para la Investigación del Hospital Universitario y Politécnico la Fe de la Comunidad Valenciana	Valencia

MEMORIA ANUAL '22

	JEFE DE GRUPO	PUBLICACIONES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
	Bujanda Fernández de Pierola, Luis	54	32	18	Asociación Instituto Biodonostia	Guipuzcoa
	Buti Ferrer, María Asunción	39	20	9	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona
(Calvet Calvo, Xavier	23	8	5	Corporación Sanitaria Parc Taulí	Barcelona
	Cascante Serratosa, Marta	9	7	2	Universidad de Barcelona	Barcelona
	Castells Garangou, Antoni	61	34	16	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
(Clave Civit, Pere	23	10	3	Fundación Privada Salud del Consorcio Sanitario del Maresme	Barcelona
	Domenech Morral, Eugeni	23	10	3	Fundación Instituto de Investigacion Germans Trias i Pujol	Barcelona
	Esplugues Mota, Juan Vicente	16	9	5	Universidad de Valencia	Valencia
	Esteban Mur, Juan Ignacio	28	14	7	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona
ı	Esteve Comas, María	35	9	3	Fundación Mutua Terrassa	Barcelona
	Fabregat Romero, M ^a Isabel	13	8	5	Fundación IDIBELL	Barcelona
	Fernández-Checa Torres, José Carlos	12	9	6	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Barcelona
	Fondevila Campo, Constantino	52	33	16	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
ı	Forns Bernhardt, Xavier	35	21	17	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
	Francés Guarinos, Rubén	19	12	6	Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante	Alicante
(García Marín, José Juan	19	15	10	Universidad de Salamanca	Salamanca
	García Pagán, Juan Carlos	34	27	23	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
	García-Samaniego Rey, Javier	2	2	2	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
(Genesca Ferrer, Joan	44	28	17	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona
(Ginés Gibert, Pere	45	27	19	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
(Gómez Castilla, Jordi	8	6	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Granada
	González Gallego, Javier	9	7	2	Universidad de León	Leon
(Guarner Aguilar, Carlos	15	10	8	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona
	Jover Atienza, Ramiro	17	12	3	Fundación para la Investigación del Hospital Universitario y Politécnico la Fe de la Comunidad Valenciana	Valencia



JEFE DE GRUPO	PUBLICACIONES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Lanas Arbeloa, Ángel	44	17	8	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Aragón	Zaragoza
Martín Sanz, Paloma	9	7	4	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Mata García, Manuel de la	15	9	5	Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO)	Cordoba
Mato de la Paz, José María	40	27	17	CIC BIOGUNE	Vizcaya
Pares Darnaculleta, Albert	9	6	5	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Pastor Anglada, Marçal	3	3	0	Universidad de Barcelona	Barcelona
Pérez Gisbert, Javier	68	30	11	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Reig Monzón, María Elisa	32	23	13	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Romero Gómez, Manuel	40	26	17	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	Sevilla
Salas Martínez, Azucena	41	20	11	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Sánchez de Medina López Huertas, Fermín	11	9	3	Universidad de Granada	Granada
Sangro Gómez-Acebo, Bruno Carlos	62	45	27	Universidad de Navarra	Navarra

Grupos clínicos vinculados

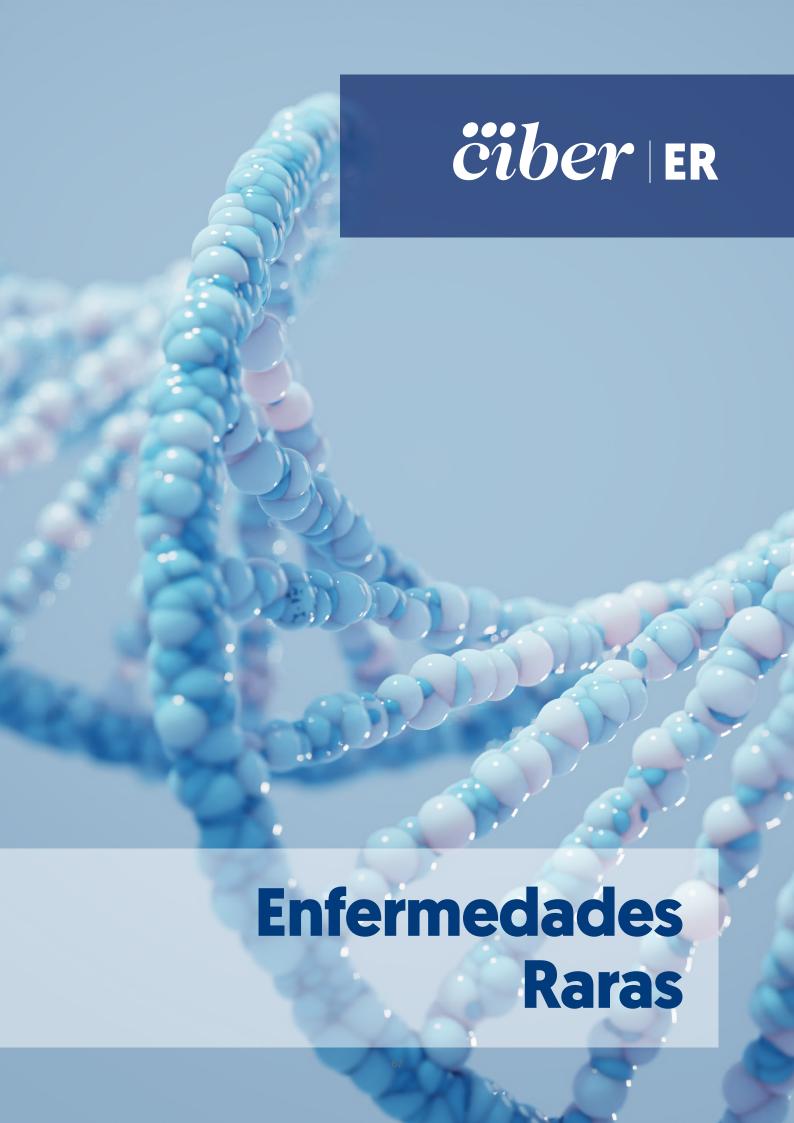
	JEFE DE GRUPO	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO	
•	Caballería Rovira, Llorenç	Universidad Autónoma de Barcelona	Barcelona	
	Calleja Panero, Jose Luis	Servicio Madrileño de Salud	Madrid	
	Crespo Garcia, Javier	Instituto de Investigación Marques de Valdecilla	Cantabria	
	Cubiella Fernández, Joaquín	Servicio Gallego de Salud	Coruña, A	
	García Monzón, Carmelo	Servicio Madrileño de Salud	Madrid	
•	Molina Infante, Javier	Fundación para la Formacion y la Investigación de los Profesionales de la Salud (FUNDESALUD)	Caceres	
•	Padillo Ruiz, Francisco Javier	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	Sevilla	

Guías clínicas 2022

- Baveno VII Renewing consensus in portal hypertension.
- BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) staging system. The 2022 update.
- Chronic pancreatitis for the clinician. Part 1: Etiology and diagnosis.
 Interdisciplinary position paper of the Societat Catalana de Digestologia and the Societat Catalana de Pàncrees.
- Chronic pancreatitis for the clinician.
 Part 2: Treatment and follow-up.
 Interdiscipli-nary Position Paper of the Societat Catalana de Digestologia and the Societat Catalana de Pàncrees.
- Consensus Statement on Hemostatic Management, Anticoagulation, and Antiplatelet Therapy in Liver Transplantation.
- De Novo Malignancy After Liver Transplantation: Risk Assessment, Prevention, and Management-Guidelines From the ILTS-SETH Consensus Conference.
- Documento de posicionamiento de la Societat Catalana de Digestologia sobre elastografía hepática 2022.
- Documento de posicionamiento.
 Recomendaciones del grupo español de trabajo en enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa (GETECCU) sobre el tratamiento de la estenosis en la enfermedad de Crohn.
- EASL Clinical Practice Guidelines on prevention and management of bleeding and thrombosis in patients with cirrhosis.
- EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatic encephalopathy.

- ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Medical Treatment.
- ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Surgical Treatment.
- Endoscopic Diagnosis and Management of Esophago-Gastric Variceal Hemorrhage (EGVH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline.
- Endoscopic management of subepithelial lesions including neuroendocrine neoplasms: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE).
- European guidelines on microscopic colitis: United European Gastroenterology and European Microscopic Colitis Group statements and recommendations".
- Evaluation and Management of Liver Transplant Candidates With Prior Nonhepatic Cancer: Guidelines From the ILTS/SETH Consensus Conference.
- Executive Summary of the KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for the Prevention, Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Hepatitis C in Chronic Kidney Disease.
- Functional bowel disorders with diarrhoea: Clinical guidelines of the United European Gastroenterology and European Society for Neurogastroenterology and Motility.
- Impact of COVID-19 on the liver and on the care of patients with chronic liver disease, hepatobiliary cancer, and liver transplantation: An updated EASL position paper.

- Indicaciones y evaluación del riesgo de las exploraciones endoscópicas en personas de edad avanzada o frágiles. Documento de posicionamiento de la Societat Catalana de Digestologia, la Societat Catalana de Geriatria i Gerontologia y la Societat Catalana de Medicina de Família i Comunitària.
- Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht VI/Florence consensus report.
- Nonhepatic Cancer in the Pediatric Liver Transplant Population: Guidelines From the ILTS-SETH Consensus Conference.
- Prevention and Management of Donor-transmitted Cancer After Liver Transplantation: Guidelines From the ILTS-SETH Consensus Conference.
- Recomendaciones del Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa sobre la importancia, el cribado y la vacunación en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.
- Thromboprophylaxis for venous thromboembolism prevention in hospitalised patients with cirrhosis: Guidance from the SSC of the ISTH.
- V Conferencia Española de Consenso sobre el tratamiento de la infección por Helicobacter pylor [V Spanish Consensus Conference on Helicobacter pylori infection treatment].



Presentación del director científico



Pablo Lapunzina Badía

Con esta Memoria Científica tengo el honor de presentar las contribuciones científicas de los grupos que componen el área de Enfermedades Raras, que demuestran el esfuerzo e implicación, además del arduo trabajo colaborativo que hace posible que alcancemos nuestros objetivos para el desarrollo de nuevas terapias y el rápido diagnóstico de enfermedades raras

Nuestro fin último son los pacientes, que padecen enfermedades con baja prevalencia, muchas de ellas desconocidas para gran parte de la sociedad pero no por ello menos importantes.

Muchas de ellas presentan sintomatologías y consecuencias generalmente devastadoras que a día de hoy aun no tienen tratamientos efectivos. Por tanto, cada resultado, desde la investigación básica hasta la clínica, cada avance en el terreno de las enfermedades raras que se haga, es fundamental para la vida de estos pacientes.

La divulgación, la comunicación y el compartir los hallazgos científicos, de cada uno de los 76 grupos que componen el CIBERER contribuyen al conocimiento transversal entre disciplinas y patologías aparentemente muy distintas. Al formar parte del CIBERER, funcionamos como un equipo multidisciplinar, donde cada grupo es importante, desde el que busca dianas terapéuticas en modelos celulares, animales o bioinformáticos, pasando por los embarcados en la designación de medicamentos huérfanos, en ensayos clínicos con terapias celulares o genéticas.

Somos generadores de esperanza para los pacientes y sus familias, para que su calidad de vida mejore, que el dolor que padecen sea más llevadero, mientras nosotros, desde el estudiante predoctoral hasta el investigador más senior sigamos trabajando para alcanzar una cura.



Programas

Medicina genómica traslacional



Ángel Carracedo

COORDINADOR

Durante el 2022, el programa IMPACT-Genómica de la Infraestructura de Medicina Genómica de Precisión asociada a la Ciencia y Tecnología [IMPaCT] del ISCIII ha continuado promoviendo el establecimiento de una infraestructura cooperativa para la realización de estudios genéticos de alta complejidad, con el fin de acelerar la transferencia en I+D+I y mejorar la eficacia en la utilización de recursos del Sistema Nacional de Salud. En el marco del proyecto cabe destacar, entre otros:

- La organización de una jornada formativa para presentar el programa IMPaCT y exponer los hitos alcanzados y las acciones futuras.
- El Premio recibido por Ángel Carracedo a Protagonista del Año en

Enfermedades Raras concedido por la Fundación Weber y la revista *newsRare*, por su labor en el programa.

 La coorganización de una carrera junto con la asociación Art for Dent, para explicar el trabajo en diagnóstico de enfermades raras y dar visibilidad a las mismas.

Entre los hitos del año 2022 destacamos:

- El grupo de Ángel Carracedo ha publicado una serie de trabajos para estudiar la relación entre la metilación del ADN y la expresión génica en niños y recién nacidos, para ayudar a la interpretación de estudios epigenómicos, así como un análisis sistemático que relaciona la obesidad con la alteración de la plasticidad metabólica en tejido adiposo.
- El estudio publicado en Briefings in Bioinformatics por el grupo de Miguel Ángel Medina que permitió determinar algunos de los mecanismos moleculares implicados en enfermedades raras dependientes de angiogénesis. Este grupo también ha identificado compuestos con potencial terapéutico.
- La labor del Grupo de Trabajo de Bioinformática coordinado por Beatriz Morte en la organización de acciones de divulgación, tales como la Jornada anual o el taller para presentar herramientas bioinformáticas basadas en biología de sistemas para estudiar enfermedades raras. Entre los más de 20 grupos CIBERER que constituyen este grupo se encuentran los de Joaquín Dopazo y Miguel Ángel Medina.
- La identificación de un gen candidato de retinosis pigmentaria con una estrategia de análisis de genoma completo, trabajo publicado en npj Genomic Medicine por el grupo de Salud Borrego, en el que también se propone una estrategia para la priorización de variantes de secuenciación de genoma completo trasladable a otras enfermedades raras.
- El trabajo publicado en Nature Communications por el grupo de Santiago Rodríguez de Córdoba en el que se describe cómo interactúan y se reconocen dos proteínas clave para la lucha contra las infecciones, hallazgo que podría contribuir a desarrollar estrategias contra enfermedades autoinmunes inflamatorias.
- La publicación en Anal Chem del grupo de Mario Fernández Fraga, que pone de manifiesto el potencial de la amplificación de señal mediada por Fokl como un mecanismo sensor para la detección de patógenos humanos. La prueba de concepto realizada con SARS-CoV-2 ha mostrado buenos resultados con respecto a aproximaciones convencionales

Finalmente, destacar la participación de los grupos del PdI en ocho propuestas de la convocatoria ACCI 2021, de las cuales tres consiguieron financiación, una de ellas coordinada por Javier Pérez Florido.

Medicina mitocondrial y metabólica hereditaria



Rafael Artuch

COORDINADOR

Se han producido cambios en 2022 en el liderazgo de las unidades CIBERER: Glòria Garrabou sustituye a Josep Maria Grau/Francesc Cardellach y por su parte Carlos Santos Ocaña a Plácido Navas. Investigadores que siguen participando activamente y que han contribuido significativamente en los avances del programa. También destacar la unión de 2 grupos liderados por Raúl Estévez y Manual Palacín que permitirá incrementar el conocimiento en el estudio de nuevos genes de enfermedad o nuevas mutaciones en proteínas de membrana.

A continuación, se citan algunos ejemplos de los avances científicos:

Diagnóstico:

- Avanzan en los estudios de genómica funcional para concluir el diagnóstico y completar la descripción de patologías raras. Belén Pérez, y Santiago Ramón-Maiques (Alberto Marina)
 PMID: 36564894.
- Identifican un gen causante de un nuevo síndrome neurológico y óseo. Aurora Pujol - PMID: 35325049.
- Proponen un protocolo estandarizado para el diagnóstico de defectos

en la cadena respiratoria mitocondrial. Glòria Garrabou, Eduardo Ruiz-Pesini, Miguel Ángel Martin, Elena Garcia-Arumi (Ramon Marti), Laura Gort (Antònia Ribes) - PMID: 3545428

- Definen una nueva neuropatía desmielinizante de causa mitocondrial por lesiones genéticas en el gen TMRT5. Clara Marco Marín PMID: 35342985.
- Describen nuevas variantes clínicas mediante combinación de múltiples técnicas ómicas completando el diagnóstico de EMH. Belén Pérez - PMID: 36361642.
- Destacan la aportación diagnóstica de RNAseq en un paciente adulto con mutaciones en PEX1. Antònia.Ribes - PMID: 36293220.
- Mejora la identificación de variantes genéticas responsables de enfermedad a través del reanálisis de exomas. Rafael Artuch, Glòria Garrabou, Daniel Grinberg, Ramón Martí, Aurora Pujol, Alfons Macaya, Antònia Ribes - PMID 35569879.

Terapias:

- Describen resultados prometedores con terapia génica para combatir la distrofia muscular. Cecilia Jiménez-Mallebrera (Rafael Artuch) PMID: 35886995.
- Contribuyen a mejorar las terapias moleculares para las hiperoxalurias primarias.
 Eduardo Salido PMID: 36113265.
- Ensayan nuevos tratamientos para el autismo en un modelo de pez cebra KO para YWHAZ. Susanna Balcells - PMID: 35501409.
- Avanzan hacia el uso de farmacochaperonas en el defecto de glicosilación más común usando la estructura de la diana molecular y proponiendo una plataforma funcional. Belén Pérez, Santiago Ramón-Maiques (Alberto Marina) - PMID: 34859900 v 35789514

Otros hitos:

- Avanzan en la comprensión de las causas patogénicas de la neuropatía óptica hereditaria de Leber. Julio Montoya, Eduardo Ruiz-Pesini - PMID: 35808913.
- Describen nuevos aspectos de la fisiopatología de la Leucoencefalopatía megalencefálica con quistes subcorticales. Ekaitz Errasti-Murugarren, Raúl Estévez [Manuel Palacin] - PMID: 35628339.
- Encuentran más de 100 alteraciones del genoma mitocondrial en el cerebro humano. Glòria Garrabou - PMID: 35085849.
- Descubrimiento del efecto de la restricción calórica que reduce los defectos mitocondriales asociados a la deficiencia en Coenzima Q. Plácido Navas, Antònia Ribes y Rafael Artuch PMID: 35936917.
- Describen nuevos hallazgos que podrían tener implicaciones terapéuticas en el síndrome MELAS. Miguel Ángel Martín Casanueva PMID: 35088140.
- Demuestran que las mitocondrias son diana para el tratamiento del cáncer de pulmón. José M. Cuezva PMID: 35534478.
- Edición de la primera guía clínica de niños afectados por el síndrome de Schaaf-Yang (Roser Urreizti, Susanna Balcells, Rafael Artuch, etc. doi:10.1136/jmedgenet-2022-108690).
- Participación en el tratado de referencia internacional (Àngels García-Cazorla, Rafael Artuch, Vicente Rubio) y en la guía de referencia internacional para médicos (Vicente Rubio, Antònia Ribes, Manuel Palacín, Frederic Tort y Rafael Artuch) ambos documentos sobre EMH.



Enfermedades neurológicas



Pia Gallano
COORDINADORA

Este Programa de Investigación (PdI) está compuesto por 7 grupos de diferentes ámbitos, desde la clínica, la genética y la fisiopatología en patologías neurológicas, tanto de origen genético como adquirido.

A nivel científico destacan diversas publicaciones, por ejemplo, el trabajo publicado en Annals of Clinical and Translational Neurology, coordinado por Eduard Gallardo y Elena Cortés-Vicente, con la participación de Teresa Sevilla, que consiste en el análisis de los datos clínicos provenientes de 15 hospitales nacionales incluidos en el registro de miastenia gravis.

Luis Querol (unidad Eduard Gallardo) y Josep Dalmau proponen el uso de un biomarcador de daño neuronal en sangre que permitirá identificar con precisión y de forma no invasiva si el origen del brote psicótico es autoinmune o psiquiátrico, en un estudio publicado en Neurology.

El artículo publicado en Annals of Neurology liderado por Juan Jesús Vílchez (unidad Teresa Sevilla), en colaboración con Pia Gallano y Lidia González-Quereda, consiste en un estudio multicéntrico español que ha profundizado en la comprensión de las formas de expresión de una rara mutación del gen de la distrofina, que es responsable de las distrofias musculares de Duchenne y Becker.

La unidad que lidera Pascual Sanz ha publicado en Molecular Neurobiology los beneficios de fármacos que modulan la trasmisión glutamatérgica en modelos preclínicos de la enfermedad de Lafora

En cuanto a la actividad en proyectos destaca la puesta en marcha del registro de CANVAS dentro del Registro de enfermedades genéticas y de baja prevalencia (GenRaRe), fruto de un proyecto intramural liderado por Lidia González-Quereda (unidad Pia Gallano), en el que participan Pilar González-Cabo, Luis Querol y Teresa Sevilla, junto con Carmen Aguado (CIBERER-Biobank).

Ha sido un año fructífero para los grupos que componen este programa, ya que todos han dispuesto de financiación en alguna de las convocatorias intramurales vigentes. En la Convocatoria de Acciones Cooperativas y Complementarias Intramurales (ACCI) de 2020 de los 9 proyectos concedidos, dos están coordinados por investigadoras del PdI (Lidia González-Quereda y Marina Sánchez/Unidad José Serratosa), y en ellos participan 6 grupos del programa.

Y en la Convocatoria de 2021 se ha financiado un proyecto sobre nuevos marcadores serológicos en pacientes con enfermedades neuroimnunológicas raras, liderado por Luis Querol con la participación de Josep Dalmau. Y el proyecto que consiste en el primer repositorio de datos de metilación de población de referencia española y mejora del estudio epigenético en pacientes con enfermedades raras no diagnosticadas (Epi-ENoD), que cuenta con la participación de José Luis García-Giménez (unidad Federico Pallardó).

Asimismo, este PdI destaca por su gran sintonía con las asociaciones de pacientes. Por ejemplo, Carlos Romá [unidad Federico Pallardó] ha emprendido una colaboración con la Fundación Síndrome de Dravet con el objetivo de potenciar el desarrollo de terapias avanzadas para esta epilepsia rara infantil que suele tener un carácter farmacorresistente. Y la colaboración de Clara Serra [unidad Pía Gallano] en la redacción del "CuadERno de investigación" de Fundación FEDER, que explica la utilidad del asesoramiento genético al colectivo de afectados por enfermedades raras.

Medicina pediátrica y del desarrollo



Cristina Fillat

COORDINADORA

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

- La identificación de una firma metilómica específica que expande el espectro fenotípico y explica las variantes sin sentido en el síndrome de Au-Kline y la relación de diversas variantes con desórdenes en el neurodesarrollo, desde el grupo coordinado por Pablo Lapunzina;
- La identificación de un nuevo fenotipo celular en enfermedades neurogenéticas como Charcot-Marie Tooth a partir de los contactos mitocondria-lisosoma, desde el grupo coordinado por Francesc Palau;
- La identificación de los principios de la regulación génica de los oncogenes de fusión en sarcoma de Ewing utilizando una aproximación multiómica, desde el grupo de Javier Alonso;
- La participación en la identificación de un nuevo tratamiento para el síndrome de Williams-Beuren, desde el grupo coordinado por Luis Pérez Jurado;
- La descripción de alteraciones en las células gliales de un modelo de haploinsuficiencia de DYRK1A, y la identificación de lamivudine en la mejora de fenotipos neurológicos en modelos de síndrome de Down desde el grupo coordinado por Cristina Fillat

Conjuntamente, los grupos de Pablo Lapunzina y Víctor Luis Ruiz-Pérez han identificado una nueva causa genética del síndrome orofaciodigital.

Más allá de esto son numerosas las publicaciones individuales de los grupos dentro de esta línea, descritas con más detalle dentro del espacio específico para cada grupo.

También caben destacar los 2 proyectos intramurales concedidos durante 2022 y coordinados por grupos de otros Programas de Investigación del CIBERER en los que participan los grupos liderados por Luis Pérez Jurado y Pablo Lapunzina.

Junto a FEDER, diversos investigadores han colaborado en la realización de un "cuadERno de investigación" sobre técnicas genéticas diagnósticas y en el programa de concienciación para jóvenes "Asume un reto poco frecuente".





Patología neurosensorial



Lluís Montoliu

COORDINADOR

Durante 2022 los 7 grupos que componen el Programa de Investigación (PdI) 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.

Ha sido un año fructífero para los grupos que componen este programa, ya que todos han dispuesto de financiación en alguna de las convocatorias intramurales vigentes.

Se han desarrollado las acciones de los de Grupos de Trabajo concedidos en 2021, 4 de los cuales están coordinados por grupos del Pdl: Matías Morín, Almudena Fernández, José María Millán y Silvia Murillo, y además cuentan con la participación de 6 grupos del programa.

En la Convocatoria de Acciones Complementarias Cooperativas Intramurales de 2021, de los 13 proyectos concedidos, 3

son liderados por investigadores del Pdl: Almudena Fernández, Lluís Montoliu y Serena Mirra, y 5 cuentan con la participación de grupos del Pdl: Gemma Marfany, Carmen Ayuso, José María Millán y Miguel Ángel Moreno.

Se han llevado a cabo los proyectos concedidos en la Convocatoria de Nuevos modelos experimentales para enfermedades raras, en los que participan Paola Bovolenta y Almudena Fernández.

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

Asimismo, se ha trabajado en la una unidad del CIBER incorporada a la Plataforma de Biobancos y Biomodelos (2021-2023) del Instituto de Salud Carlos III, en la que participan Isabel Varela y Lluís Montoliu.

Eventos organizados por grupos del Pdl:

- XVII Jornada Internacional sobre Investigación Traslacional y Medicina de Precisión: "Medicina de Precisión, más allá del genoma", 3 de febrero, coordinada por Carmen Ayuso.
- "La importancia de la salud auditiva, el daño causado por la exposición al ruido y los avances recientes de la investigación en hipoacusia", 28 de marzo, en el marco del World Hearing Day, coordinado por Isabel Varela.
- Curso "Avances en Investigación con Modelos Experimentales: el futuro de las 3R",
 30 de marzo a 1 de abril, organizado por Isabel Varela-Nieto y Silvia Murillo.
- V Curso de "Edición genómica y terapia génica", 8 de julio, coordinado por Lluís Montoliu y Almudena Fernández.
- V "Curso de Análisis Bioinformático de datos de secuenciación masiva aplicado al diagnóstico genético e investigación traslacional", 14 a 23 de noviembre, coordinado por Miguel Ángel Moreno y Matías Morín.

Premios/nombramientos concedidos a miembros del PdI:

- Paola Bovolenta, miembro de la Academia Europea.
- Carmen Ayuso y Pablo Mínguez, académicos de la Real Academia Nacional de Medicina de España, para "Genética Humana" y "Bioinformática Sanitaria".
- José María Millán, finalista en los Premios de la Asociación Española de Laboratorios de Medicamentos Huérfanos y Ultrahuérfanos (AELMHU).
- Lluís Montoliu, Premio COSCE a la Difusión de la Ciencia.
- Isabel Varela-Nieto, miembro del International Science Council y Placa de Honor de la Asociación Española de Científicos.
- José Manuel Zubeldia, miembro permanente de la Agencia Europea del Medicamento.

Medicina endocrina



Susan Webb
COORDINADORA

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

Durante 2022, dos investigadores ligados a este programa han obtenido sendos premios. Joan Gil, del grupo liderado por Susan Webb, fue premiado por la Sociedad Española de Endocrinología y nutrición en su 63º congreso por su comunicación oral sobre biomarcadores en tumores hipofisiarios no funcionantes, y un estudio sobre la aplicación de un panel genético para el diagnóstico de la discinesia ciliar primaria, coordinado por el grupo de Antonio Moreno, fue premiado por la revista Archivos de Bronconeumología.

Los trabajos más relevantes en el síndrome de Cushing son el resultado de las investigaciones en el grupo liderado por Susan Webb. En 2022, caben destacar el derivado de la red Endo-ERN sobre el manejo práctico clínico de la tromboprofilaxis en síndrome de Cushing publicado en Orphanet Journal of Rare Diseases [DOI: 10.1186/s13023-022-02320-x] y el estudio sobre progresión de los tumores corticotropos tras supararenalectomia bilateral, del consorcio ERCUSYN (registro europeo de síndrome de Cushing) liderado por Elena Valassi en Endocrine Related Cancer [DOI: 10.1530/ERC-22-0074], así como distintos estudios relacionados con acromegalia con la participación de varios grupos clínicos vinculados del CIBERER sobre Data mining aplicado a medicina de precisión en Scientific Reports [Doi: 10.1038/s41598-022-12955-2], y el efecto de la terapia mindfulness publicado en Clinical Endocrinology [DOI: 10.1111/cen.14844].

Desde el grupo liderado por Luis Castaño es de destacar la guía clínica publicada por la ISPAD sobre el diagnóstico y el manejo de la diabetes monogénica en infantes y adolescentes publicada en Pediatric Diabetes [DOI: 10.1111/pedi.13426], así como la identificación de biomarcadores candidatos para la predicción y monitorización de la remisión parcial en diabetes de tipo 1 pediátrica Publicado en Frontiers in Immunology [DOI: 10.3389/fimmu.2022.825426].





Cáncer hereditario, enfermedades hematológicas y dermatológicas



Juan Antonio Bueren

COORDINADOR

Este PdI ha alcanzado hitos científicos, traslacionales y colaborativos muy relevantes durante el año 2022:

Avances en el conocimiento de bases moleculares de enfermedad:

- Los trabajos de Javier Corral en la caracterización de mecanismos moleculares de la deficiencia de antitrombina, deficiencia de FXI y trombocitopenia hereditaria.
- Los estudios de Marcela del Río sobre la relevancia clínica de la expresión de factores antifibróticos y autoanticuerpos en la progresión de la epidermólisis bullosa.
- La identificación de una molécula que incrementa la reparación del ADN por el grupo de Rosario Perona.
- El grupo de Víctor Mulero ha profundizado en los mecanismos de regulación de la hematopoyesis por el inflamasoma y el compo-

nente RNA de la telomerasa, utilizando pez cebra y células iPS de pacientes con DC.

- El estudio de Jordi Surrallés sobre caracterización genética de tumores de cabeza y cuello de pacientes de Anemia de Fanconi (AF).
- Los estudios de Mercedes Robledo en la localización tumoral y estatus mutacional en pacientes con feocromocitoma/paraganglioma.
- El grupo de Eduardo López ha caracterizado en la infección por SARS-CoV-2 la respuesta inflamatoria multisistémica en niños y la respuesta inmunológica en inmunodeficiencias.

Desarrollo de herramientas para diagnóstico/pronóstico:

- El desarrollo de guías del grupo de Teresa Caballero para clasificación y tratamiento del angioedema.
- El trabajo multidisciplinar internacional para diagnóstico de HHT publicado por el grupo de Luisa Botella.
- El grupo de Mercedes Robledo ha identificado posibles biomarcadores para seguimiento de pacientes con feocromocitoma/paraganglioma.
- El desarrollo de la secuenciación de tercera generación para el diagnóstico de ERs por el grupo de Javier Corral.
- El grupo de Marcela del Río ha desarrollado un sistema in vitro para el análisis de la adhesión dermo-epidérmica.
- El grupo de Eduardo López ha desarrollado estrategias para la validación funcional de variantes en errores innatos de la respuesta inmunológica incluyendo el uso de herramientas de edición génica.

Avances terapéuticos:

- La identificación de propranolol como posible fármaco para la enfermedad de Von Hippel Lindau por el grupo de María Luisa Botella.
- Los resultados del ensayo clínico fase I/II de terapia génica de AF liderado por Juan
 A. Bueren y Julián Sevilla han permitido el desarrollo de un ensayo clínico en fase II
 global con resultados prometedores.
- Inicio de un ensayo clínico con células mesenquimales para la enfermedad injerto contra huésped en base al trabajo de Rosa Yáñez.
- Ensayo clínico sobre el uso de metformina en AF participado por Jordi Surrallés.
- Estudios preclínicos de Marina Garín han demostrado eficacia terapéutica de las mesenquimales para la enfermedad inflamatoria intestinal.
- Los estudios de Marta Carretero sobre la eficacia de Aptámeros en cicatrización de heridas
- El hallazgo clínico de María José Escámez sobre el potencial terapéutico de TRIDs para la epidermólisis bullosa.
- Los resultados de Fernando Larcher en edición genómica para genodermatosis.

Grupos clínicos vinculados: destacan los ensayos clínicos de Julián Sevilla para el déficit de piruvatoquinasa, el defecto de adhesión leucocitaria tipo I y el uso de eltrombopag como coadyuvante en AF.

Formación



Luis Pérez Jurado

COORDINADOR

El Programa de Formación CIBERER ha desarrollado sus actuaciones fundamentales en 2022 en dos líneas generales:

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

Organización de cursos y seminarios

Se participó en la organización o coorganización de los siguientes cursos y seminarios:

- EURORDIS SUMMER SCHOOL, 6ª Edición. Desarrollado en formato híbrido.
- Avances en investigación con modelos animales: el futuro de las 3R.
- Talleres sobre EGA/Beacons; herramientas y aplicaciones basadas en biología de sistemas para el estudio de Enfermedades Raras.
- Designación, desarrollo y acceso de medicamentos huérfanos.
- V Young Researchers Meeting, en colaboración con CIBERONC.
- Curso de actualización del sistema del complemento en patología.
- UB-CIBERER Mini Symposium on Genetic Rare Diseases.

Convocatoria de ayudas para la asistencia

También se ofrecieron ayudas para asistir a los siguientes cursos y congresos:

- Avances en investigación con modelos animales: el futuro de las 3R. 7 ayudas.
- Curso REDTRANSFER: Valorización de resultados de I+D y tecnologías para personal investigador. 3 ayudas.
- V Young Researchers Meeting. 10 ayudas.
- Curso de Análisis Bioinformático de datos de secuenciación masiva aplicado al diagnóstico genético e investigación traslacional. Ed. 05. 12 ayudas.

Ayudas a la movilidad

En 2022, las ayudas a la movilidad siguieron abiertas a movilidades internas y externas, nacionales e internacionales, siendo las primeras facilitadas de forma preferente. De este modo, diversos investigadores pudieron beneficiarse de este programa para ampliar su formación y hacer avanzar los proyectos en los que estaban implicados.

La siguiente tabla recoge las movilidades realizadas en 2022:

BENEFICIARIO	GRUPO EMISOR	GRUPO RECEPTOR
Mariví Cascajo Almenara	IP: Carlos Ocaña	IP: Francisco Javier Alonso
Maria Teresa Rubio López	IP: Pascual Sanz Bigorra	Lund Stem Cell Center, Universidad de Lund (Lund, Suecia)
Alba Escalera Balsera	IP: José Antonio López Escámez	Welcome Centre for Human Genetics (Oxford, Reino Unido)
Laura Sánchez Bellver	IP: Gemma Marfany Nadal	IP: Víctor Luis Ruiz Pérez



Plataformas

Biobank

La actividad del CIBERER Biobank (CBK) podría resumirse en los siguientes puntos:

El número de muestras biológicas en régimen de Biobanco es 1080, de 84 patologías diferentes que se pueden consultar en el catálogo on line [http://www.ciberer-biobank.es/Catalogo/]. Se han recibido muestras de 143 donantes nuevos. Una de las principales actividades delCBK es la cesión de muestras, siendo 110 el número de muestras biológicas cedidas destinadas a 4 proyectos de investigación

Se ha dado continuidad a la prestación de servicios a investigadores CIBERER/CIBER y la oferta ha supuesto que el número de los servicios de procesamiento se mantenga, siendo en 2022 un total de 171. Se han mantenido y ampliado los servicios de custodia iniciados en años anteriores. Una parte de los servicios son para grupos externos y empresas biotecnológicas lo que generado una facturación de 1.411 €.

El CBK siigue manteniendo colaboraciones con redes de Biobancos: en la Red Valenciana de Biobancos el CBK es responsable de la gestión de las solicitudes de colecciones prospectivas de ER en la Comunidad Valenciana; en la Plataforma ISCIII Red Nacional de Biobancos y Biomodelos y también en el Eurobiobank. Siguen vigentes los convenios de colaboración con IBSP-CV/FISABIO y Banco Nacional de ADN y se mantiene el acuerdo de depósito de muestras con el INCLIVA para la creación de una colección de fibroblastos de donantes control. Se está colaborando además con las Asociaciones de pacientes que se relacionan a continuación:

- ENACH Asociación (Enfermedad neurodegenerativa por acumulación cerebral de hierro).
- AFASW, Alianza de familias afectadas por el Síndrome de Wolfram
- Asociación DDX3X España

En cuanto a acuerdos con la industria se mantienen acuerdos de colaboración con EpiDisease SL en dos proyectos TEST ScoliPro® y TESTIVDEIA, y con Seqplexing SL una licencia de Know how (desarrollo de un kit para la detección del SARS-Cov-2 en líneas celulares).

El CBK ha participado en varios Proyectos de Investigación, en concreto son: i) Plataforma ISCIII de Biobancos (Acción Estratégica en Salud PT20/00118) y ii) Convocatoria ACCI-CI-BERER 2020. También, ha participado en el Grupo de Trabajo de Organoides del CIBERER. Además, ha quedado incluido en 3 proyectos adicionales; i) 2 proyectos en la convocatoria ACCI-CIBERER 2021 y ii) 1 proyecto junto con tres grupos CIBERER en la convocatoria EJP RD. Estos proyectos han permitido obtener una financiación adicional para el CBK. El equipo del biobanco ha asistido y participado en diez eventos diferentes donde se ha difundido la actividad del CBK.

Publicaciones, como resultado de la gestión del biobanco se ha participado en cuatro nuevas publicaciones:

- Parrado, A., et al. Glycobiology. Mar 19;32(2):84-100. doi: 10.1093/glycob/cwab087.
- Luque, J., et al. . May. 201(5-6):481-493. doi: 10.1111/cge.14113. Epub 2022 Feb 4.
- Tosco-Herrera, E. et al.. Hum Mutat. Dec;43[12]:2010-2020. doi: 10.1002/humu.24459.
 Epub 2022 Sep 12.
- García Giménez, J.L., et al. Orphanet J Rare Dis. Dec 27;17(1):450. doi: 10.1186/s13023-022-02603-3.

Bioinformática para las enfermedades raras (BIER)

Una de las actividades principales del BiER es su dedicación al proyecto ENoD en el cual, no solo busca variantes de tipo SNP o pequeños indels en los datos de secuenciación de los pacientes, sino también otras variantes más complejas como variantes estructurales o expansiones de tripletes.

Es importante remarcar que la tasa de detección de variantes con una confianza fuerte [STRONG] es del 23%, casi el doble de lo reportado en la literatura para el reanálisis de casos no diagnosticados. Aunque no recibimos feedback de todas, en general el feedback que recibimos es confirmatorio. También se han extendido las colaboraciones a más grupos, entre ellos el de A. Moreno del VHIR, V. Mulero del Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria.

Siguiendo la pauta de años anteriores, los datos de ENOD pasan a aumentar y hacer más precisa la base de datos de variabilidad genética de la población española, CSVS, [http://csvs.babelomics.org/], que ha seguido mostrando su utilidad para el filtrado de variantes polimórficas locales en numerosos estudios, así como para poner en contacto a diferentes investigadores, haciendo así descubribles las muestras que contiene.

Conscientes de la importancia de tener en cuenta otros tipos de mutaciones no detectables claramente con priorización convencional de exomas se ha desarrollado una herramienta bioinformática, MIGNON, para el análisis de datos de expresión génica.

Otra herramienta desarrollada es SPACNACS servidor web colaborativo que permite conocer las frecuencias poblacionales de CNVs en la población española, abriendo la posibilidad al descubrimiento de nuevas variantes del tipo CNV que puedan ser causales o modificadoras en enfermedades humanas. Se han realizado además estudios adicionales sobre el impacto local de las CNVs en algunos fenotipos y sobre variantes farmacogenómicas.

Se puede consultar libremente en: http://csvs.clinbioinfosspa.es/spacnacs/

Mapa de recursos para enfermedades raras (MAPER)

En 2022 se continuó recopilando información para la base de datos del MAPER. Los datos sobre los proyectos de investigación y ensayos clínicos accesibles a través de la web MAPER son los siguientes:

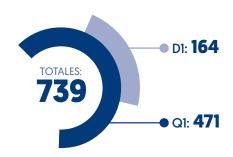
- 1258 proyectos de investigación biomédica incluidos y 797 ensayos clínicos recogidos.
- 896 Investigadores Principales con al menos 1 proyecto o ensayo incluidos en la base de datos



Producción científica

Publicaciones

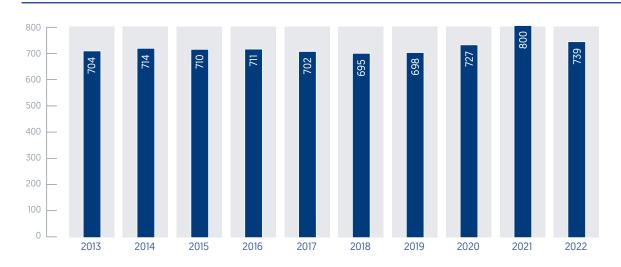
Núm. publicaciones en 2022



Colaboraciones



Evolución de las publicaciones



10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	PUBLICACIÓN
202.731	Borobia AM, Carcas AJ, Pérez-Olmeda M, et al. Immunogenicity and reactogenicity of BNT162b2 booster in ChAdOx1-S-primed participants (CombiVacS): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 2 trial [published correction appears in Lancet. 2021 Aug 14;398[10300]:582]. Lancet. 2021;398[10295]:121-130. doi:10.1016/S0140-6736[21]01420-3
176.082	Breast Cancer Association Consortium, Dorling L, Carvalho S, et al. Breast Cancer Risk Genes - Association Analysis in More than 113,000 Women. N Engl J Med. 2021;384[5]:428-439. doi:10.1056/NEJMoa1913948
157.375	Crovetto F, Crispi F, Casas R, et al. Effects of Mediterranean Diet or Mindfulness-Based Stress Reduction on Prevention of Small-for-Gestational Age Birth Weights in Newborns Born to At-Risk Pregnant Individuals: The IMPACT BCN Randomized Clinical Trial. JAMA. 2021;326[21]:2150-2160. doi:10.1001/jama.2021.20178
157.375	Crovetto F, Crispi F, Gratacós E. Mediterranean Diet or Mindfulness-Based Stress Reduction and Prevention of Small-for-Gestational-Age Birth Weights in Newborns-Reply. JAMA. 2022;327[13]:1293-1294. doi:10.1001/jama.2022.2167
87.244	Brodin P, Casari G, Townsend L, et al. Studying severe long COVID to understand post-infectious disorders beyond COVID-19. Nat Med. 2022;28(5):879-882. doi:10.1038/s41591-022-01766-7
69.504	Webster ALH, Sanders MA, Patel K, et al. Genomic signature of Fanconi anaemia DNA repair pathway deficiency in cancer. Nature. 2022;612(7940):495-502. doi:10.1038/s41586-022-05253-4
69.504	Zhang Q, Bastard P; COVID Human Genetic Effort, Cobat A, Casanova JL. Human genetic and immunological determinants of critical COVID-19 pneumonia. Nature. 2022;603(7902):587-598. doi:10.1038/s41586-022-04447-0
63.832	Michel M, Benítez-Buelga C, Calvo PA, et al. Small-molecule activation of OGG1 increases oxidative DNA damage repair by gaining a new function. Science. 2022;376(6600):1471-1476. doi:10.1126/science.abf8980
63.798	Lee D, Le Pen J, Yatim A, et al. Inborn errors of OAS-RNase L in SARS-CoV-2-related multisystem inflammatory syndrome in children. Science. 2023;379[6632]:eabo3627. doi:10.1126/science.abo3627
59.935	Mercuri E, Deconinck N, Mazzone ES, et al. Safety and efficacy of once-daily risdiplam in type 2 and non-ambulant type 3 spinal muscular atrophy (SUNFISH part 2): a phase 3, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. Lancet Neurol. 2022;21(1):42-52. doi:10.1016/S1474-4422(21)00367-7

Grupos CIBERER, Publicaciones 2022

•	JEFE DE GRUPO	PUBLICACIONES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
•	Alonso García de La Rosa, Francisco Javier	14	6	1	Instituto de Salud Carlos III	Madrid
•	Artuch Iriberri, Rafael	41	23	5	Fundación para la Investigación y Docencia Sant Joan de Déu	Barcelona
•	Ayuso, Carmen	25	11	3	Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	Madrid
•	Balcells Comas, Susanna	23	13	8	Universidad de Barcelona	Barcelona
•	Borrego López, Salud	5	3	0	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	Sevilla



JEFE DE GRUPO	PUBLICACIONES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Botella Cubells, Luisa María	7	6	0	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Bovolenta, Paola	2	0	0	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Bueren, Juan Antonio	20	13	7	Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas (CIEMAT)	Madrid
Caballero Molina, María Teresa	14	7	3	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Carracedo, Ángel	22	16	0	Universidad de Santiago de Compostela	A Coruña
Castaño González, Luis	18	13	1	Asociación Instituto de Investigación Sanitaria de Biocruces	Vizcaya
Corral de La Calle, Javier	28	17	6	Fundación para la Formación e Investigación Sanitarias de la Región de Murcia (FFIS)	Murcia
Cuezva, José Manuel	8	6	0	Universidad Autónoma de Madrid	Madrid
Dalmau Obrador, Josep	7	7	5	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Barcelona
Del Río Nechaevsky, Marcela	13	9	6	Universidad Carlos III	Madrid
Dopazo Blázquez, Joaquín	7	5	0	Fundación Pública Andaluza Progreso y Salud	Sevilla
Fernández Fraga, Mario	9	8	4	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Asturias
Fillat, Cristina	15	8	2	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Barcelona
Gallano Petit, María Pia	13	11	2	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona
Gallardo Vigo, Eduardo	24	16	8	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona
Garrabou Tornos, Glòria	20	18	7	Universidad de Barcelona	Barcelona
Gratacos, Eduard	38	24	15	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Lapunzina Badía, Pablo Daniel	44	18	0	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
López Granados, Eduardo	8	3	2	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Marfany Nadal, Gemma	7	5	0	Universidad de Barcelona	Barcelona
Marina Moreno, Alberto	21	17	5	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Martí Seves, Ramón	17	14	4	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona
Martín Casanueva, Miguel Ángel	17	10	0	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Medina Torres, Miguel Ángel	13	9	5	Universidad de Málaga	Málaga

MEMORIA ANUAL '22

JEFE DE GRUPO	PUBLICACIONES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTR
Millán Salvador, José María	14	7	2	Fundación para la Investigación del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de la Comunidad Valenciana	Valencia
Montoliu José, Lluís	3	3	3	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Moreno Galdó, Antonio José	20	11	0	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona
Moreno Pelayo, Miguel Ángel	9	5	0	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Mulero Méndez, Victoriano	8	8	5	Universidad de Murcia	Murcia
Nieto Toledano, María Ángela	0	0	0	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Alicante
Palacín, Manuel	8	5	1	Fundación privada Instituto de Recerca Biomédica (IRB-Barcelona)	Barcelona
Palau Martínez, Francesc	10	5	0	Fundación para la Investigación y Docencia Sant Joan de Déu	Barcelona
Pallardó Calatayud, Federico	13	10	1	Universidad de Valencia	Valencia
Pérez González, María Belén	14	7	2	Universidad Autónoma de Madrid	Madrid
Pérez Jurado, Luis	17	15	8	Universidad Pompeu Fabra	Barcelona
Perona Abellón, Rosario	6	6	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Puig Sardá, Susana	46	30	11	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Pujol Onofre, Aurora	32	28	19	Fundación IDIBELL	Barcelona
Ribes, Antonia	14	9	5	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Robledo Batanero, Mercedes	25	17	3	Fundación Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas	Madrid
Rodríguez de Córdoba, Santiago	7	6	0	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Ruíz Pérez, Víctor Luis	12	9	5	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Ruíz Pesini, Eduardo	9	5	1	Universidad de Zaragoza	Zaragoza
Salido, Eduardo	10	5	1	Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias	Santa Cruz I Tenerife
Santos Ocaña, Carlos	18	8	3	Universidad Pablo de Olavide	Sevilla
Sanz, Pascual	3	2	0	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Serratosa, José	1	1	0	Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	Madrid
Sevilla Mantecón, María Teresa	17	14	3	Fundación para la Investigación del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de la Comunidad Valenciana	Valencia



	JEFE DE GRUPO	PUBLICACIONES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
	JEFE DE GROPO	POBLICACIONES	GI	וט	INSTITUCION - CENTRO	PROV. CENTRO
•	Surrallés, Jordi	8	6	4	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona
•	Varela Nieto, Isabel	24	12	5	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
•	Webb, Susan	17	11	0	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona

Guías clínicas 2022

- ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: The diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents.
- Indications for Digital Monitoring of Patients With Multiple Nevi: Recommendations from the International Dermoscopy Society.
- Executive summary of the SEEN (Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición [Spanish Society of Endocrinology and Nutrition]]-SEGO (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia [Spanish Society of Gynaecology and Obstetrics]] consensus document on the management of thyroid dysfunction during pregnancy.
- Systematic Review of the Therapeutic Role of Apoptotic Inhibitors in Neurodegeneration and Their Potential Use in Schizophrenia.
- Consensus guide on prophylactic gonadectomy in different sex development.
- Classification and Treatment of Angioedema without Wheals: A Spanish Delphi Consensus.
- Genetic counselling and testing in pulmonary arterial hypertension -A consensus statement on behalf of the International Consortium for Genetic Studies in PAH.

- Efficacy and safety of high doses of irinotecan in patients with metastatic colorectal cancer treated with the FOLFIRI regimen based on the UGT1A1 genotype: A systematic review.
- Genome-wide meta-analysis for Alzheimer's disease cerebrospinal fluid biomarkers.
- Systematic Literature Review of Hearing Preservation Rates in Cochlear Implantation Associated With Mediumand Longer-Length Flexible Lateral Wall Electrode Arrays.
- Management of early treated adolescents and young adults with phenylketonuria: Development of international consensus recommendations using a modified Delphi approach.
- European Neuromuscular Centre consensus statement on anaesthesia in patients with neuromuscular disorders.
- Diagnosis and management of hypertension in patients with Cushing's syndrome: a position statement and consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of the European Society of Hypertension.
- Meta-analysis of epigenome-wide association studies in newborns and children show widespread sex differences in blood DNA methylation.

- Clinical practice guidelines for transsexual, transgender and gender diverse minors.
- The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema - The 2021 revision and update.
- SEOM-GEMCAD-TTD clinical guidelines for localized rectal cancer (2021).
- Delphi consensus on recommendations for the treatment of spinal muscular atrophy in Spain (RET-AME consensus).
- Current status of precision medicine in pediatric oncology in Spain: a consensus report by the Spanish Society of Paediatric Haematology and Oncology (SEHOP).
- Comprehensive summary of mitochondrial DNA alterations in the postmortem human brain: A systematic review.
- Diagnostic delay in rare diseases: systematic review.
- Position paper on a simplified histopathological classification of basal cell carcinoma: results of the European Consensus Project.
- A systematic study and literature review of parental somatic mosaicism of FBN1 pathogenic variants in Marfan syndrome.



Presentación del director científico



Ferran Barbé Illa

Estimados amigos/as:

Presentamos un año más en la siguiente memoria los datos más relevantes de la actividad científica CIBERES referidos en esta ocasión al ejercicio de 2022.

En primer lugar permitidme dar la bienvenida a la Dra. María Molina Molina y al Dr. Federico Martinón Torres IPs de los dos nuevos grupos que se incorporaron a CI-BERES al inicio de 2022. Estoy seguro de que su contribución al área será de gran importancia en los próximos años tal y como avala la trayectoria investigadora que les ha traído hasta aquí.

2022 ha sido el año en el dejamos atrás las principales consecuencias de la pandemia de COVID-19. Sin embargo hemos seguido y seguiremos trabajando sobre esta enfermedad y sus secuelas. De esta manera CIBERES en colaboración con CIBERESP presentó a mediados de 2022 los resultados del estudio sobre COVID persistente: definición operativa y conclusiones para continuar la investigación; que sienta las bases para poder seguir profundizando en este síndrome que, de manera sensible, está afectando a muchos pacientes.

Precisamente para garantizar la continuidad en este campo el Comité Directivo CIBERES aprobó la puesta en marcha de un nuevo Programa de Investigación sobre COVID-19 y otros virus respiratorios, en los próximos meses se organizarán las nuevas líneas de investigación que nutrirán el programa y de las que esperamos se obtendrán resultados muy relevantes para la sociedad.

Otra importante decisión del Comité Directivo fue la de apoyar decididamente la formación y proyección internacional de los investigadores jóvenes del área. De esta manera, los autores/as de las mejores comunicaciones presentadas durante las Jornadas de Docencia recibieron ayudas para participar y presentar sus trabajos en el congreso de la American Thoracic Society. Nuestra intención es mantener, o incluso ampliar, esta línea de acción en un futuro abriéndola también al congreso de la European Respiratory Society.

Quiero destacar especialmente que el pasado año CIBERES sometió a evaluación externa los resultados y nuevos proyectos de sus líneas de investigación. Las valoraciones de los evaluadores fueron muy positivas y todas las líneas evaluadas superaron ampliamente los estándares de calidad exigidos para desarrollar su actividad.

Un año más quiero animaros a revisar las noticias publicadas en nuestra web que dan fe, con resultados concretos, de la excelencia del trabajo de nuestra área CIBER.

Permitidme terminar con unas palabras de reconocimiento y agradecimiento al Dr. Eduard Monsó, quien se jubiló en 2022, por su enorme contribución a CIBERES desde su puesta en marcha.

Sin más, recibid un cordial saludo y mis mejores deseos para todos/as

Programas

Enfermedades respiratorias crónicas



José Luis López Campos COORDINADOR

Durante 2022 el programa de enfermedades respiratorias crónicas de CIBERES ha continuado con sus objetivos previstos.

La línea estratégica de EPOC continuó con el desarrollo de cada uno de los paquetes de trabajo del proyecto estratégico. El proyecto corporativo From disease activity to lung function trajectories 2019-21 [ATRACTIVE 19-21] finalizó cumpliendo los hitos previstos y con una valoración

excelente obteniendo 14,5 puntos sobre un máximo de 15 y con la publicación de numerosas contribuciones en revistas de primer cuartil. A partir de aquí durante 2022 se ha gestionado la continuación del programa estratégico de investigación en EPOC para el siguiente trienio 2023-2025 con un nuevo proyecto de investigación denominado Insights of Novel Trends Evaluation of lung Growth Routes, Airway disease and Lung Cancer (INTEGRAL). INTEGRAL tiene como objetivo investigar los determinantes de la trayectoria y la morbilidad asociada, incluido el cáncer de pulmón, a lo largo de la vida, basándonos en [1] la caracterización clínica, fenotípica, microbiológica y molecularmente a los individuos pre-COPD, jóvenes-COPD y mayores-COPD, a lo largo de la progresión de la EPOC y [2] colaborar con el programa de cáncer de pulmón del CIBERES para explorar conjuntamente las asociaciones entre la EPOC y el cáncer de pulmón.

En la línea de sueño, se ha continuado trabajando en los objetivos clave de su propuesta combinando la investigación experimental y clínica: [1] Caracterizar los fenotipos de los trastornos respiratorios del sueño mediante el uso de biomarcadores; [2] Estudio del impacto de los trastornos respiratorios del sueño a nivel sistémico y comorbilidades y [3] relación entre las alteraciones del sueño y la cronicidad. Esta actividad ha dado lugar a diversas publicaciones entre las que se pueden destacar la evaluación de la activación del inflamosoma en la apnea del sueño (Díaz-García E, et al. AJRCCM 2022), la relación entre diseminación tumoral y la ventilación mecánica (López-Alonso I, et al. Eur Respir J 2022). Igualmente, el grupo de sueño ha continuado avanzando en el estudio del síndrome hipoventilación-obesidad y ha participado en la elaboración de la actual normativa de apnea obstructiva del sueño de la SEPAR.

La línea de Asma continúa manteniendo dos grandes bases de datos, una de 500 pacientes con asma de distinta gravedad y otra de 540 pacientes con asma grave con y sin poliposis nasal tratados con biológicos. Se han realizado múltiples análisis de ambas bases de datos. Los análisis han incluido descripción general de pacientes, análisis de exacerbaciones, influencia de rasgos tratables, fenotipado por clúster, biomarcadores en sangre y esputo inducido y eficacia de los biológicos sobre el olfato en pacientes con poliposis nasal. Estos datos han dado lugar a un total de 8 publicaciones en 2022, seis de ellas en revistas Q1. Por otra parte, se han realizado también estudios fundamentalmente en el área de los mRNA, expresión génica y de caracterización de eosinófilos en pacientes asmáticos. Estas han dado lugar a 5 publicaciones.

Enfermedades respiratorias infecciosas



Antoni Torres Martí

COORDINADOR

Línea de Tuberculosis:

54 publicaciones: nuevos modelos para estudio de tuberculosis (Galleria mellonella, Drosophila melanogaster, microfluídica); diagnósticos point-of-care; análisis genómicos de brotes, tasas de mutación, cepas MDR, análisis basados en IS6110; estimulación de la respuesta inmune innata, perfil inmunológico para el seguimiento de tuberculosis: mecanismos de resistencia al stress oxidativo; dormancy; nuevos compuestos, v tratamientos contra micobacterias, incluyendo nanopartículas; impacto de vacuna BCG de tuberculosis en cáncer de vejiga y COVID-19; impacto de la exposición al humo de tabaco; impacto de cAMP en seguridad y eficacia de vacunas de tuberculosis. Publicaciones sobre otros patógenos respiratorios [SARS-CoV-2, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus aureus).

4 nuevos proyectos de investigación incluyendo la coordinación de un proyecto europeo sobre mejoras en diagnóstico y tratamiento de tuberculosis.

2 nuevos ensayos clínicos: eficacia, seguridad e inmunogenicidad de MTBVAC en recién nacidos, y eficacia y seguridad de RUTI.

3 tesis doctorales: interacciones macrófagos-TB, betalactámicos para tratamiento de TB, respuesta inmunitaria innata

Línea Interacciones huésped-patógeno:

23 publicaciones, 43 comunicaciones (congresos y acciones de difusión a sociedad). 3 tesis doctorales

HITOS:

Demostración, mediante RMN, de la unión de la glicoproteína Spike de SARS-CoV-2 al ácido siálico en sus variantes α 2,3 y α 2,6 sialil N-acetillactosamina; el sitio de unión del ácido siálico está en el dominio N-terminal de Spike. Por tanto, los glicoconjugados que contienen ácido siálico en la superficie de la célula huésped pueden ser factores de unión o co-receptores auxiliares.

La terapia prolongada con azitromicina en pacientes EPOC causa resistencia a macrólidos e induce cambios genéticos que favorecen la patoadaptación durante la colonización respiratoria persistente.

Identificación de las bases moleculares de la producción y secreción del segundo mensajero c-di-AMP en vacunas atenuadas contra Mycobacterium tuberculosis, y su papel en la atenuación y protección de las mismas.

Caracterización de la interacción Staphylococcus aureus-Pseudomonas aeruginosa aislados simultáneamente en muestras de origen respiratorio.

Las vacunas PCV y la pandemia por SARS-CoV-2 se relacionan con un aumento de cepas de Streptococcus pneumoniae, serotipos 11A, 24F y 23B, con reducida susceptibilidad a β -lactámicos y eritromicina.

Línea neumonía:

136 publicaciones y más de 80 comunicaciones a congresos. 1 tesis dirigida.

HITOS:

Nuevas herramientas diagnósticas (antigenemia) para identificar a los pacientes COVID-19 en riesgo de mala evolución- solicitud de patente.

El nivel de anticuerpos anti-S SARS-CoV-2 importante en la predicción de la mortalidad, diseminación en pacientes con COVID-19 en unidades de críticos, en institucionalizados y en inmunodeprimidos.

Incremento de Staphylococcus aureus como causa de neumonía adquirida en la comunidad en niños después de la vacunación con PCV13.

La realización de pruebas de diagnóstico microbiológico tiene un efecto positive en la desescalada del tratamiento antibiótico y en la evolución de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad.

Descripción de las características genéticas de los principales serotipos emergentes de neumococo que causan enfermedad invasiva en España.

La pandemia del SARS-CoV-2 ha tenido un impacto en la incidencia de enfermedad neumocócica y en la resistencia antibiótica

Enfermedades respiratorias difusas



Francisco Pérez Vizcaino

COORDINADOR

Publicados los resultados principales del estudio CIBERESUCICOVID, un estudio estratégico multicéntrico, observacional, prospectivo/retrospectivo liderado desde Ciberes que ha seguido una cohorte de más 8000 pacientes con COVID-19 en 55 UCIs seguidos a 3, 6 meses y un año y finalizó en diciembre de 2021. Ha recogido miles de muestras biológicas. Cientos de publicaciones en epidemiología: incidencia, mortalidad, factores de riesgo, implicaciones pronósticas de comorbilidades, características radiológicas, función pulmonar, estratificación de riesgo. Análisis de biomarcadores, microRNAs, anticuerpos, análisis transcriptómico, identificación de polimorfismos genéticos y epigenéticos asociados a mortalidad, haplogrupos mitocondriales. Eficacia de los tratamientos antivirales e inmunoterapias. Covid persistente.

Otros hitos del programa:

- Mecanismos implicados en ventilación mecánica y diseminación de tumores
- Ventilación regional del pulmón mediante PET y gases radiofluorinados
- Guías de modelos animales en daño pulmonar agudo (American Thoracic Society)
- Guías clínicas de fibrosis pulmonar idiopática y fibrosis pulmonar progresiva (ATS/ ERS/JRS/ALAT)
- Eficacia de la pirfenidona en la Enfermedad intersticial pulmonar
- Identificación de nuevos loci asociados a fibrosis pulmonar idiopática.
- Análsisis metabolómico en la fibrosis pulmonar idiopática
- Caracterización de células madre mesenquimales en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática.
- Identificación de nuevas variantes genéticas en la fibrosis pulmonar idiopática.
- Caracterización del perfil metabólico endotelial en hipertensión pulmonar arterial e hipertensión pulmonar tromboembólica crónica
- Análisis de redes proteicas en hipertensión pulmonar tromboembólica crónica
- Capacidad de ejercicio en distintas formas de hipertensión pulmonar.
- Estudio de cohortes de pacientes con hipertensión arterial pulmonar para identificar los pacientes respondedores y no respondedores al entrenamiento físico
- Alteraciones de la circulación pulmonar en modelos knockout del receptor de vitamina D.
- La deficiencia de vitamina D agrava la función ventricular derecha en ratas genéticamente deficientes en BMPR2.
- Desarrollo del 18F-CF4 para una mejor imagen de la ventilación mediante PET.
- Heteroplasmia en la hipertensión pulmonar.
- Desarrollo del Biobanco de tejidos de modelos animales de hipertensión pulmonar.
- Desarrollo del Biobanco de tejidos de hipertensión pulmonar asociada en enfermedades respiratorias
- La co-exposición a Schistosoma y a HIV como modelo de disfunción vascular pulmonar
- Eficacia de un agonista beta3-adrenérgico en la hipertensión pulmonar asociada a insuficiencia cardiaca.
- Papel de la IL11 en hipertensión pulmonar.
- Celebrada la 6ª Reunión de Investigación en Hipertensión Pulmonar (Ciberes), online, marzo de 2022.

Formación



Laura Amado
COORDINADORA

En 2022, las acciones del Programa de Formación CIBERES volvieron a ser presenciales.

En el subprograma de movilidad se concedieron 4 ayudas para estancias Intra-Área y 6 ayudas para estancias internacionales de acuerdo con la normativa homogénea para todas las áreas CIBER. Asimismo, se concedieron 3 ayudas para cursos formativos de interés para personal investigador CIBERES, y 5 ayudas para la asistencia a congreso para la presentación de resultados de proyectos CIBER.

Los días 24 y 25 de noviembre de 2022 se celebraron las XV Jornadas de Formación CIBE-RES en Madrid con un centenar de participantes y 51 trabajos de investigación recibidos. El programa de las Jornadas está accesible en: https://webinar.cientifis.com/c-jornadasformacionciberes/

El objetivo de las Jornadas fue, un año más, dar a conocer las líneas de investigación, la actividad investigadora y los recursos disponibles en los distintos grupos CIBERES, así como fomentar la interrelación entre el personal investigador más joven, y la interacción entre perfiles clínicos y básicos. Se contó con una presentación de la Plataforma de Internacionalización del CIBER a cargo de Cristina Rodríguez, coordinadora de este departamento.

Se presentaron 27 comunicaciones orales. La temática de las ponencias fue variada y centrada en las líneas de investigación del área de Enfermedades Respiratorias. Se organizó, además, una mesa redonda ("Carrera científica en biomedicina: diferentes trayectorias hacia un objetivo común"), en la que seis ponentes ofrecieron distintas perspectivas sobre las salidas profesionales que ofrece el sector de la investigación biomédica. La mesa, que contó con la catedrática de física-química de la Universidad Complutense de Madrid Ángeles Heras, como invitada de honor externa a CIBER, tuvo una gran acogida por parte de los asistentes, mayoritariamente en etapas predoctorales.

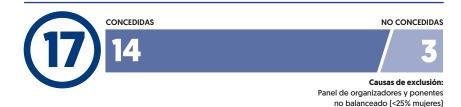
Adicionalmente, 20 trabajos fueron expuestos en formato póster.

Como en años anteriores, todos los trabajos presentados han sido publicados en un número especial de la revista Archivos de Bronconeumología, disponible en el enlace: https://www.archbronconeumol.org/en-vol-59-num-sc1-sumario-X0300289623X00C10

El Programa de Formación CIBERES llevó a cabo también la Acción Formativa ATS/ERS 2023, con una dotación de 40.000 euros, para la difusión de los resultados de investigadores e investigadoras CIBERES en una reunión científica de ámbito internacional (American Thoracic Society International Conference o European Respiratory Society International Congress) en 2023. La calidad científica de los abstracts se evalúa por pares antes de ser aceptadas para presentación en las Jornadas, mientras que claridad expositiva y capacidad de discusión son evaluadas durante la celebración de las Jornadas por los miembros de la Comisión de Formación. Los 20 trabajos con una mejor valoración final han sido propuestos para recibir estas ayudas. El personal investigador beneficiario debe comprometerse a enviar sus resultados en las citadas reuniones científicas, de acuerdo con las bases de la convocatoria de la Acción Formativa ATS/FRS 2023

Los resultados de las solicitudes de avales para eventos presenciales (17) se resumen en la siguiente Tabla.

Número de solicitudes de avales



Plataformas

Biobanco Pulmonar



Cristina Villena

COORDINADORA

Se han recogido casi 135.000 muestras de 4.400 donaciones para el soporte de proyectos, ha iniciado la colaboración en varios proyectos multicéntricos (HYPNOSA, ISAAC, IMPACT), y participado en:

1. Eventos científicos:

- Cristina Villena "Impacto del trabajo colaborativo de la Plataforma Biobancos: colección muestras COVID19 en investigación". Ponencia invitada en "From Biological Samples to Precision Medicine" del International Precision Medicine Forum 23 al 31 mayo de 2022. Organizado por la FUNDACIÓN INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN MARQUÉS DE VALDECILLA IDIVAL.
- Cristina Villena "Sample and data harmonisation: Spanish Biobank Network-ISCIII, Pulmonary Biobank Consortium". Ponencia invitada en el Mòdul 4 "Basis of Translational Research and Biobanks" del Màster

Oficial Universitari en Medicina Translacional (edición 2022). Organizado: Universidad de Barcelona. Online

- Cristina Villena "Obtenció i ús de mostres biològiques en recerca: bases legals, ètiques icientífiques" Ponencia invitada en Taula Rodona Cicle conferencies del l'Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol (IGTP). Organizado: l'Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras (IJC). Online
- Cristina Villena "Gestió de mostres biològiques. Traçabilitat." Ponencia invitada en V
 JORNADA DE FORMACIÓ CEI-IB. Organizado: CEI-IB, IdISBa y Dirección General de
 Acreditación, Docencia e Investigación en Salud CAIB. Mallorca.
- Cristina Villena "Utilidad de los biobancos de muestras humanas, animales y de bioimágenes." Ponencia invitada en Avances en Investigación con Modelos Experimentales: el futuro de las 3R. Cursos CIBERER de formación en fenotipado. Décima Edición. Organizado: CIBERER y Colegio Oficial de Veterinarios de Madrid. Madrid.
- Cristina Villena. I Jornada Cohorte IMPaCT: puesta en marcha. "Recogida de muestras biológicas". Ponencia invitada. Entidad organizadora: ISCIII. Madrid. 19/09/2022.

En I Jornada de la Plataforma ISCIII de Biobancos y Biomodelos, Santander 27-28/10/2022, presentando:

- Cristina Villena, Carmen Aguado, Almudena Fernández, Julia Fernández, Luzma Garcia, Beatriz Gómez, Fernando Gómez, Miguel López de Heredia, Juan Luque, Salvador Martí, Ingrid Mendes, Lluís Montoliu, Silvia Murillo-Cuesta, Isabel Varela-Nieto.
 "CATÁLOGO DE BIORECURSOS EN CIBER-ISCIII INCLUIDOS EN LA PLATAFORMA DE BIOBANCOS Y BIOMODELOS PT-20." Póster oral.
- Fernando Gómez, et al. "Interoperabilidad semántica en Biobancos: creación de un conjunto de conceptos SNOMED CT para su uso específico en biobancos a nivel nacional e internacional." Póster oral.
- Fernando Gómez, et al. "Propuesta de conjuntos mínimos de datos asociados a colecciones de biobancos. Enfoque por tipo de patología." Póster oral.

2. Proyectos de Investigación:

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

Coordinación Paquete de Trabajo 4 Definición de procedimientos de manejo de muestras biológicas y biobanco de la Cohorte del Programa de Medicina Predictiva IMPaCT. IMP/00021. 2021- 2023. IP: Marina Pollán Santamaría (CIBERESP). Concedido: 14.000.000€. Y participación en el grupo de Pilotaje del inicio de reclutamiento de participantes.

3. Actividades extraordinarias:

Acción transversal del CIBER, coordinada por Cristina Villena, formada por equipos de las 4 áreas temáticas CIBERES, CIBERER, CIBER-BBN y CIBERONC, para la creación de un catálogo CIBER de biorecursos disponibles en I+D+i.

Producción científica

Publicaciones

Núm. publicaciones en 2022

D1: 175

Colaboraciones



Evolución de las publicaciones





10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	PUBLICACIÓN
102,642.	Agusti A., Melen E., DeMeo D.L., Breyer-Kohansal R., Faner R Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease: understanding the contributions of gene–environment interactions across the lifespan. The Lancet Respiratory Medicine. 2022;10(5):512-524.
102,642	Agusti A., Vogelmeier C.F., Halpin D.M.G Tackling the global burden of lung disease through prevention and early diagnosis. The Lancet Respiratory Medicine. 2022;10(11):1013-1015.
86,208	Sempere J, Llamosí M, López Ruiz B, Del Río I, Pérez-García C, Lago D et al. Effect of pneumococcal conjugate vaccines and SARS-CoV-2 on antimicrobial resistance and the emergence of Streptococcus pneumoniae serotypes with reduced susceptibility in Spain, 2004-20: a national surveillance study. The Lancet. Microbe. 2022;3(10).
71,421	Soriano J.B., Murthy S., Marshall J.C., Relan P., Diaz J.V A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. The Lancet Infectious Diseases. 2022;22(4):e102-e107.
41,787	Ranzani O.T., Niederman M.S., Torres A Ventilator-associated pneumonia. Intensive Care Medicine. 2022.
41,787	Martin-Loeches I., Chastre J., Wunderink R.G Bronchoscopy for diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Intensive Care Medicine. 2022.
41,787	Ceccato A., Pérez-Arnal R., Motos A., Barbe F., Torres A., Saera M.B. et al. One-year mortality after ICU admission due to COVID-19 infection. Intensive Care Medicine. 2022;48(3):366-368.
41,787	De Waele J.J., Girardis M., Martin-Loeches I Source control in the management of sepsis and septic shock. Intensive Care Medicine. 2022;48(12):1799-1802.
41,787	Hernandez G., Paredes I., Moran F., Buj M., Colinas L., Rodriguez M.L. et al. Effect of postextubation noninvasive ventilation with active humidification vs high-flow nasal cannula on reintubation in patients at very high risk for extubation failure: a randomized trial. Intensive Care Medicine. 2022;48[12]:1751-1759.
33,801	Farre R Measuring intra-subject changes in respiratory mechanics by oscillometry: impedance versus admittance. European Respiratory Journal. 2022;60(4).

Grupos CIBERES, Publicaciones 2022

	JEFE DE GRUPO	PUBLICACIONES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
•	Agusti García Navarro, Alvar	46	30	16	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
•	Almendros López, Isaac	15	10	4	Universidad de Barcelona	Barcelona
•	Ardanuy Tisaire, María Carmen	11	6	4	Fundación IDIBELL	Barcelona
•	Barbé Illa, Ferrán	36	22	8	Instituto de Investigacion Biomédica de Lleida. Fundación Dr. Pifarre	Lleida
•	Barberá Mir, Joan Albert	20	12	9	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona

MEMORIA ANUAL '22

JEFE DE GRUPO	PUBLICACIONES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTR
Barreiro Portela, Esther	11	5	2	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona
Blanch Torra, Lluis	37	22	9	Corporación Sanitaria Parc Taulí	Barcelona
Cardona Iglesias, Pere Joan	10	6	3	Fundación Instituto de Investigacion Germans Trias i Pujol	Barcelona
Corral Peñafiel, Jaime	7	3	1	Fundación para la Formacion y la Investigación de los Profesionales de la Salud (FUNDESALUD)	Caceres
Cortijo Gimeno, Julio	7	6	2	Universidad de Valencia	Valencia
Fernández Muñoz, Angel Esteve	25	14	7	Fundación IDIBELL	Barcelona
García Río, Francisco José	34	19	6	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Garmendia García, Juncal	12	9	4	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
limenez Castro, David	24	21	16	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
López-Campos Bodineau, Jose Luis	48	24	11	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	Sevilla
Lorente Balanza, José Ángel	17	10	6	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Martín Montañés, Carlos	10	5	1	Universidad de Zaragoza	Zaragoza
Martinon Torres, Federico	16	9	5	Servicio Gallego de Salud	Coruña, A
Molina Molina, María	8	4	3	Fundación IDIBELL	Barcelona
Monsó Molas, Eduard	18	10	3	Corporación Sanitaria Parc Taulí	Barcelona
Mullol Miret, Joaquim	35	20	8	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Muñiz Albaiceta, Guillermo	19	10	4	Fundación para la Investigación e Innovacion Biosanitaria en el Principado de Asturias (FINBA)	Asturias
Muñoz Gall, Xavier	65	36	16	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona
Muñoz García, Patricia	49	32	12	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Peces Barba Romero, Germán	17	10	4	Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	Madrid
Pérez Vizcaíno, Francisco	2	2	0	Universidad Complutense de Madrid	Madrid
del Pozo Abejón, María Victoria	29	24	7	Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	Madrid
Relló Condomines, Jordi	46	31	14	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona
Ruiz Cabello Osuna, Jesús	3	1	1	CIC biomaGUNE	Guipuzcoa
Torres Martí, Antoni	59	39	18	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona



	JEFE DE GRUPO	PUBLICACIONES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
•	Villar Hernández, Jesús	30	21	11	Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias	Palmas, Las
	Yuste Lobo, José Enrique	9	7	4	Instituto de Salud Carlos III	Madrid

Guías clínicas 2022

- Multidisciplinary consensus on sputum induction biosafety during the COVID-19 pandemic
- Central venous catheter insertion: Review of recent evidence
- Summary of Recommendations and Key Points of the Consensus of Spanish Scientific (SEPAR, SEMICYUC, SEMES; SECIP, SENEO, SEDAR, SENP) on the Use of Non-Invasive Ventilation and High-Flow Oxygen Therapy with Nasal Cannulas in Adult, Pediatric, and Neonatal Patients With Severe Acute Respiratory Failure
- International Consensus Document on Obstructive Sleep Apnea Documento internacional de consenso sobre apnea obstructiva del sueño
- Forum COPD Working Group Consensus on the Diagnosis, Treatment and Follow-Up of COPD Consenso sobre el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la EPOC: Grupo de trabajo EPOC Forum

- SEPAR recommendations and new challenges on COVID-19 vaccine in respiratory diseases Recomendaciones SEPAR y nuevos retos sobre la vacuna contra la COVID-19 en las enfermedades respiratorias
- Management and outcomes in critically ill nonagenarian versus octogenarian patients
- Early evaluation of organ failure using MELD-XI in critically ill elderly COVID-19 patients
- Acute respiratory distress syndrome subphenotypes and therapy responsive traits among preclinical models: protocol for a systematic review and meta-analysis
- Development and characterization of a new swine model of invasive pneumococcal pneumonia
- Steroid use in elderly critically ill COVID-19 patients
- Awake Proning as an Adjunctive Therapy for Refractory Hypoxemia in Non-Intubated Patients with COVID-19 Acute Respiratory Failure: Guidance from an International Group of Healthcare Workers

- Use of Biomarkers to Identify Acute Kidney Injury to Help Detect Sepsis in Patients With Infection
- Precision medicine in acute respiratory distress syndrome: workshop report and recommendations for future research
- INHALEd nebulised unfractionated HEParin for the treatment of hospitalised patients with COVID-19 (IN-HALE-HEP): Protocol and statistical analysis plan for an investigator-initiated international metatrial of randomised studies
- [ISAR Score (Identification of Seniors At Risk) predicts mortality in patients older than 75 years admitted in Intensive Care]
- Cardiopulmonary coupling indices to assess weaning readiness from mechanical ventilation
- Automated detection and quantification of reverse triggering effort under mechanical ventilation

ciber | ESP



Epidemiología y Salud Pública

Presentación de la directora científica

Marina Pollán Santamaría

Durante el año 2022. CIBERESP ha intensificado su actividad colaboradora, ocupando el primer lugar en las áreas CIBER en número de artículos colaborativos. Respecto a los proyectos estratégicos, lideramos la cohorte IMPaCT de la Infraestructura de Medicina de Precisión asociada a la Ciencia y la Tecnología. Gracias a la implicación de investigadores y profesionales de todas las áreas CIBER y de los servicios regionales de salud en 2022 se han desarrollado los protocolos que un estudio de esta magnitud requiere para su puesta en marcha, testados inicialmente en un estudio piloto con voluntarios. Hemos trabajado con CIBERES para llevar a cabo el primer paquete de trabajo del proyecto CIBERPOSCOVID, proporcionando una definición consensuada de COVID persistente en el que participaron profesionales y asociaciones de pacientes. Finalmente, coordinados con CIBERINFEC, en el proyecto sobre Monkeypox estamos desarrollando varios estudios epidemiológicos sobre esta enfermedad. En 2022 seguimos fomentando la colaboración y liderazgo de investigadores ióvenes a través de la convocatoria de proyectos CIBERESP. Lanzamos una nueva convocatoria de proyectos semilla con CIBER-BBN en la que se han seleccionado 3 proyectos que se pondrán en marcha próximamente. Además, uno de los proyectos de la convocatoria conjunta anterior ha conseguido financiación en la convocatoria nacional de la Acción Estratégica en Salud.

Desde el programa de formación, hemos impulsado las ayudas anuales de movilidad que permiten el intercambio entre grupos y la estancia de investigadores CIBERESP en centros de otros países, el tradicional encuentro de excelencia entre jóvenes que trabajan en su tesis doctoral con investigadores consolidados, reunidos este año en Santiago de Compostela, y organizamos la mesa CIBERESP en el congreso conjunto de las Sociedades de Epidemiología Española y Portuguesa en San Sebastián, presentando las mejores comunicaciones colaborativas entre grupos de nuestra área. Además de nuestra jornada científica anual, celebrada este año en Granada, hemos llevado a cabo la primera reunión científica de jóvenes CIBERESP y CIBER-BBN en Barcelona, fomentando el conocimiento, la colaboración y sentido de pertenencia de los más jóvenes de la red. Invitamos a los lectores a revisar todo el trabajo colaborativo de los programas CIBERESP y los resultados reseñados por sus coordinadores.

En definitiva, tras el periodo de tensión que ha supuesto la pandemia para un área dedicada a la salud pública, los resultados de 2022 consolidan y afianzan el trabajo de CIBERESP en su misión de proporcionar información relevante sobre los principales problemas de salud y sus determinantes. Aspiramos a que nuestros resultados sean útiles y ayuden a orientar las políticas dirigidas a proteger y mejorar la salud de nuestra población.



Programas

Epidemiología y control de enfermedades crónicas



Ma José Sánchez Pérez COORDINADORA

MCC-Spain

El proyecto MCC-Spain, liderado por M. Kogevinas y M. Pollán, se está utilizando como estudio de factores pronósticos de cáncer colorrectal, mama o próstata.

Se recontactó con los controles en el marco del proyecto CONTENT, centrado en los posibles efectos en salud mental y socio-económicos de COVID, así como en análisis de Long COVID.

En 2022 se publicaron 16 artículos, 7 de ellos en los consorcios STOP (cáncer de estómago) y PRACTICAL (cáncer de próstata), además de otros 2 artículos del provecto CONTENT/COVICAT.

Gen-risk

El proyecto Genrisk, liderado por V. Moreno, se apoya en gran medida en MCC-Spain.

En 2022 se finalizó la preparación de los datos de genotipado, con los controles de calidad y se hizo la imputación de SNPs, usando como referencia TOPMed y 1000 Genomas, obteniendo más de 15 millones de SNPs con calidad suficiente para hacer análisis genético.

Se han establecido colaboraciones con investigadores de CIBERONC y CIBER-BBN, y se han concedido 2 proyectos internacionales colaborativos en Horizonte Europa: DISCERN [HORIZON-MISS-2021-CANCER-02-03, WP-1] y TANGERINE [JTC 2021. TRANSCAN-3 ERA-NET; JP: V. Moreno].

Además, se actualizó la plataforma informática y analítica remota para facilitar el análisis genético y estadístico.

Las muestras están preparadas para iniciar los análisis de metabolómica.

Vigilancia Epidemiológica del Cáncer (VICA)

El subprograma VICA, coordinado por M.J. Sánchez y P. Fernández, está avanzando en el desarrollo del Sistema de Información Epidemiológica del Cáncer en España [SIEC], en colaboración con la Red Española de Registros de Cáncer, habiéndose desarrollado los módulos de administración de datos y scripts necesarios para el tratamiento de la información y el portal web del SIEC, así como su contenido, mediante RShiny.

Se ha realizado un estudio analizando la distribución espacial de la mortalidad municipal por cáncer colorrectal en España estratificado por sexo y grupos de edad, implementando una nueva aproximación metodológica para el suavizado conjunto de todos los estratos evaluados. Se ha analizado por primera vez la esperanza de vida por nivel socioeconómico en España, con mucha repercusión mediática.

Se ha establecido una colaboración internacional con el Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (Lisboa, Portugal) para la actualización del Atlas de Mortalidad municipal por cáncer en España y Portugal (AMOCAPE) y estudiar la influencia de los factores socioeconómicos en los patrones espaciales.

Se realizó un taller metodológico presencial sobre estimaciones de la incidencia de cáncer en Granada

Publicados 3 artículos científicos colaborativos en revistas indexadas Q1 y 1 artículo actualmente en revisión. Se han presentado 4 comunicaciones a congresos científicos (5 nacionales y 2 internacionales).

European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)

En la cohorte EPIC-España se ha conseguido financiación del ISCIII para dos proyectos multicéntricos: 1) Impact of Covid-19 pandemic on health-related lifestyle and quality of life in the elderly and older adults in Spain, y 2) Co-exposure to heavy metals and metaloids,

associated genetic susceptibility and cancer risk in the EPIC prospective cohort: the MixMET Project, que había sido financiado como proyecto intramural CIBERESP.

Publicados 43 artículos científicos en revistas indexadas D1 y Q1.

Prevención, vigilancia y control de enfermedades transmisibles (PREVICET)



Pere Godoy García

COORDINADOR

Subprograma gripe y virus respiratorios

Los grupos de Ángela Domínguez y Cristina Rius han caracterizado los pacientes hospitalizados con gripe en la temporada 2017-18 en Cataluña (Int.J.Environ.Res.Public.Health.19:14793, PLoS One.17:e0270740 y J.Med.Virol.94:4417) y han trabajado en proyectos colaborativos sobre: a) efectividad de la vacunación antigripal y antineumocócica (Pl19/00354), b) transmisión del SARS-CoV-2 en los contactos en los domicilios (Pl21/01883), en población vul-

nerable (PLoSONE doi:10.1371/journal.pone.0280614;doi: 10.1371/journal.pone.0269639) y c) proyecto intramural (ESP22PI01).

Los grupos de Juan E. Echevarría y Amparo Larrauri han evaluado, la efectividad de la vacuna COVID-19 y gripe frente a la hospitalización, a partir de los datos de vigilancia [Influenza Other.Respir.Viruses.16:1014–2, Lancet.Infect.Dis.22:1313–20, CID. doi: 10.1093/cid/ciac429] en el marco de estudios nacionales e internacionales (VEBIS ECDC/2021/016. 2021-2025 y ECDC/2021/019. 2021-2025).

Subprograma enfermedades inmunoprevenibles

Los grupos de Juan E. Echevarría y Amparo Larrauri han caracterizado los genotipos del virus de la parotiditis (JID227:151-160) y las causas del fallo vacunal en sarampión, parotiditis y varicela.

Se ha han publicado una editorial sobre la vacuna de la tosferina en embarazadas [Enferm.Infecc.Microbiol.Clin.40:467] y 5 artículos sobre la enfermedad invasiva neumocócica y tosferina [Emerg.Infect.Di.2:2231; Emerg.Infect.Dis;28:127; Vaccine;40:637; BM-JOpen.12:e058003; Ann.Pediatr.96:501]].

Subprograma hepatitis víricas

Se han analizado la distribución espacio-temporal de la hepatitis A en España durante el brote europeo 2016-2017 [Int.J.Environ.Res.PublicHealth.19:16775] y se han continuado los estudios (proyecto TrazHE) sobre hepatitis E [EuroSurveill.27(23):2100542.

Subprograma tuberculosis

Se han analizado los factores de riesgo de tuberculosis en contactos de casos de tuberculosis pulmonar [PI18/01751], se ha publicado un artículo sobre el impacto de la COVID-19 en el estudio de contactos [Eur.J.Public Health.32:643.] y se ha completado la inclusión de pacientes en video-TDO.

Subprograma brotes

Se ha presentado la tesis "Epidemiología de los brotes de gastroenteritis de etiológica vírica en instituciones cerradas y semicerradas" (Epidemiol.Infect.147:e225; Viruses.13:1100; Sci. Rep.11:23218; Viruses.12:1392 y Microbiol.Spectr.10:e0011922) como resultado del proyecto P116/02005.



Subprograma enfermedades emergentes y re-emergentes

Los grupos de Ángela Domínguez y Cristina Rius están trabajando en el Subproyecto 3.2. "Investigación epidemiológica de los casos de Monkeypox y de sus contactos." [Acción Estratégica MONKPOX-ESP22 de CIBER].

El grupo de Jordi Figuerola con otros grupos CIBER han caracterizado aspectos epidemiológicos del brote de Monkeypox en Madrid. También se ha caracterizado el brote epidémico de WNV en Andalucía en 2020 [Emerg.Microb.Infect.11:2570-2578]; han caracterizado nuevos flebovirus zoonóticos en Argelia [Viruses14:1796] y un nuevo linaje del virus Usutu circulando en España [Transbound.Emerg.Dis.2022].

El grupo de Jordi Figuerola y Cristina Rius han propuesto acciones para mejorar la gestión de zoonosis en Barcelona (STOTEN 845, 157192; Pathogens 11:423) y trabajaron en el proyecto intramural sobre WNV en que participan cuatro grupos PREVICET.

El grupo de Juan E. Echevarría ha caracterizado el brote de rabia en Melilla y con el grupo de Jordi Figuerola han buscado y caracterizado virus potencialmente emergentes en murciélagos ibéricos (proyectos VIROBAT y NEXTHREAT).

Los grupos de Carmen Muñoz, Juan E. Echevarría y Amparo Larrauri han trabajado en un proyecto intramural que pretende mejorar el diagnóstico y caracterización epidemiológica de las meningoencefalitis.

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



Juan Carlos Galán Montemayor

COORDINADOR

Acciones de Programa

Durante el ejercicio 2022, dos emergencias internacionales de impacto social han atraído la atención de este programa.

I) La evolución de la epidemia de COVID-19. El proyecto europeo RELECOV para vigilancia epidemiológica de SARS-CoV-2 coordinado por el ISCIII y con la participación de 4 grupos de este programa finalizó en septiembre de 2022. Este proyecto ha tenido su continuación con RELECOV-2 para consolidación de esta red, contando con la participación de los grupos de Andrés Moya, Jordi Casabona y Juan C. Galán. El grupo de Dr. Moya en colaboración con el grupo del Dr. Casabona, publicó un trabajo sobre análisis epidemiológico de SARS-CoV-2 en Cataluña [mSphere. 2022. doi: 10.1128/msphere.00346-22]. El grupo de E. Calderón colaboró en una red sobre COVID severo [Hum Mol Genet. 2022 doi: 10.1093/hmg/ddac158] con otros grupos CIBER.

2) **El brote de mpox** cuyo epicentro ha sido Europa, siendo España uno de los principales países en la comunicación de casos, generó un proyecto colaborativo entre CIBERINFEC y CIBERESP para analizar esta emergencia. Por otra parte, colaboraciones simultáneas surgieron con otros grupos CIBER para describir características clínicas y/o epidemiológicas. El grupo del Dr. Casabona participó en un trabajo colaborativo sobre la dinámica viral en paciente con monkeypox (Lancet Infect Dis. 2022 doi: 10.1016/S1473-3099(22)00794-0) en colaboración con otros grupos CIBER.

Acciones del Subprograma Infecciones transmisibles por fluidos orgánicos

Los Dres. Casabona y Galán publicaron conjuntamente una editorial "A challenging future in the sexually transmitted infection diagnostics landscape: Chlamydia trachomatis as model" Enferm Infecc Microbiol Clin [Engl Ed]. 2022 doi: 10.1016/j.eimce.2022.03.015, sobre la necesidad de cambio de paradigma en los sistemas de cribado de ITS.

El grupo de la Dra. Laia Alemany, evaluó la implementación de los programas de cáncer de cérvix en 202 países [Lancet Glob Health. 2022. doi: 10.1016/S2214-109X[22]00241-8.]. El grupo del Dr. Casabona publicó sobre la prevalencia de VPH en cáncer de pulmón [Sci Rep. 2022. doi: 10.1038/s41598-022-17237-5.] y el grupo del Dr. Galán, el primer estudio autonómico sobre la implementación poblacional del VPH en el cribado de cáncer de cérvix Enferm Infecc Microbiol Clin 2022. doi: 10.1016/j.eimce.2022.08.001.].

El grupo del Dr. Moya lideró un proyecto sobre epidemiología de sífilis Mol Biol Evol. 2022 doi: 10.1093/molbev/msab318. Y el programa presentó una mesa espontánea sobre sífilis con el título "La epidemia de sífilis, una reemergencia silenciosa" que destacó el problema de salud pública de las ITS.

Acciones del Subprograma Resistencia a los antimicrobianos

El subprograma ha organizado un encuentro para la visualización de la resistencia antibiótica como problema de Salud Pública, con la participación de varios grupos CIBER. El grupo de Juan C. Galán publicó un trabajo sobre la evolución intra-paciente de plásmidos de resistencia antibiótica en Nat Ecol Evol. 2022. doi: 10.1038/s41559-022-01908-7 en colaboración con investigadores CIBERINFEC. Este mismo grupo ha participado en el desarrollo de nuevas moléculas para bacterias multirresistentes en Nat Chem. 2022 doi: 10.1038/s41557-021-00831-x.

El grupo de A. Moya trabajó sobre la transmisión de mycobacterium tuberculosis resistentes a fármacos en Microb Genom. 2022 Jul;8(7):mgen000844. doi: 10.1099/mgen.0.000844 con otros grupos CIBERINEEC.

Determinantes sociales de la salud



Ma José López Medina COORDINADORA

En 2022 se han puesto en marcha dos subprogramas en los que participan todos los grupos del Programa de Determinantes sociales de la salud: el **subprograma de Desigualdades sociales en la salud de las personas jóvenes en España**, y el **subprograma de Desigualdades en Salud y COVID-19**. Durante este año se han definido los datos que se utilizarán y las líneas de trabajo que se impulsarán desde ambos subprogramas. Además, se ha publicado la primera versión del "Atlas de los Determinantes Sociales de la Salud en España 2022: Evolución y variabilidad entre Comunidades Autónomas", que recopila y muestra un conjunto de los principales indicadores de determinantes sociales de la salud de los que se dispone de información para las diferentes CCAA española [http://www.easp.es/atlasdss/]. Este atlas ha sido liderado por el grupo de Antonio Daponte y el de Marc Sáez, y cuenta con la participación de los 6 grupos del Programa.

Cabe destacar la participación de los grupos del Programa en diversos proyectos europeos en colaboración con otros grupos CIBER, entre ellos el proyecto "INIA:Intersex-New Interdisciplinary Approaches" (grupo de Antonio Daponte), que tiene como objetivo generar conocimiento que apoye el bienestar de las personas intersexuales o personas con variaciones de características sexuales, o el proyecto "Pan-European Response to the Impacts of COVID-19 and future Pandemics and Epidemics [PERISCOPE]" (grupo de Mª José López), que tiene como objetivo estimar el impacto de la pandemia. En 2022, se ha puesto en marcha además además el proyecto europeo "PARC: European partnership to improve chemical risk assessment", en el que participa el grupo de Isabel Ruiz, y que tiene como objetivo desarrollar una evaluación del riesgo químico, incorporando tanto la salud humana como el medio ambiente. Otras colaboraciones en el ámbito europeo, como la *Joint Action for Equity in Health in Europe*, en la que participaba el grupo de Carme Borrell, ha finalizado este año, derivando en la publicación de diversos artículos científicos sobre la vigilancia de las desigualdades en salud.



Asimismo, se ha conseguido financiación competitiva para diversos proyectos nacionales del Ministerio de Ciencia e Innovación, como el proyecto "Determinantes Ambientales de la Salud: proyecto multicéntrico a partir de Encuestas Poblacionales de salud (proyecto DAS-EP)" (grupo Antonio Daponte) o el proyecto "Caracterización del uso de la pornografía y su asociación con la salud sexo afectiva y la violencia sexual" (grupo Mª José Belza).

Con respecto a la traslación y difusión de resultados más allá de los artículos científicos, cabe destacar la participación de diversas investigadoras de distintos grupos del Programa (grupo de Isabel Ruiz, de Mª José Belza y de Carme Borrell) en el "Informe Salud y Género 2022. Aproximación multidisciplinar a la pandemia por COVID-19", del Ministerio de Sanidad, así como la difusión de resultados del proyecto europeo "Adapting schools to Climate Change with green, blue, and grey measures" (grupo Mª José López), con diversos actos de traslación de resultados tanto a población escolar, como a nivel político.

Epidemiología y prevención de salud ambiental y laboral



Marieta Fernández Cabrera

COORDINADORA

El programa continúa su actividad científica.

El grupo de Sunyer ha liderado (participado) en los proyectos internacionales: HYPAXE, IGRO, PRESSURE, MOODCOVID, ALTER, en metabolómica, transcriptómica, microbiota neonatal y exposoma; trabajado con grupos CIBERESP en el informe COVID-colegios centinelas y la red SAMID, y con otros CIBER [CIBERES: proyecto TOLIFE: inteligencia artificial-EPOC; CIBEROBN: proyecto STOP-obesidad in-

fantil]. Resaltar como productos de transferencia: 'Misinformation in science news', 'Healthy lungs for life in schools' y 'How can we think together the city of the future?'

El grupo de Vioque continúa estudiando el papel de los factores dietéticos, ambientales y sociales en el riesgo cardiometabólico y de mortalidad en población adulta (PREDIMED PLUS y Encuesta de Nutrición & Salud, Comunidad Valenciana); y en el riesgo de cáncer (consorcio internacional StoP, con participación del grupo de Tardón).

Como publicaciones destacadas del grupo de López-Espinosa: función tiroidea, hipertensión y preeclampsia (Toloza et al., 2022), enfermedades respiratorias (Pinot de Moira et al., 2022; Herrera-Luis et al., 2022), cáncer (Pinot de Moira et al., 2022; Hernández García et al., 2022), exposición a contaminantes (Abellan et al., 2022; Lozano et al., 2022; Binter et al., 2022; Whitworth et al., 2022) y clima-mortalidad (Mistry et al., 2022), avaladas por 13 proyectos colaborativos.

Destacar también las colaboraciones del grupo de Martí-Puig para identificar biomarcadores moleculares en enfermedades raras, con grupos CIBERESP (exposición ambiental, epigenética y aceleración de la edad), CIBERNED (estrategias diagnósticas en enfermedades priónicas y de expansión de tripletes) y CIBERER (análisis genómico).

De interés también las colaboraciones internacionales del grupo de Olea [Escuela de Salud Pública-Harvard, consorcio HEEDS/USA; Escuela de Salud Pública/FIOCRUZ, Universidade Federal da Bahia-Brasil; diferentes grupos europeos]. Actividades transversales resaltables: validación e implementación de biomarcadores de efecto (daño temprano), pesticidas no-persistentes, pubertad precoz y alteraciones hormonales (niños y adolescentes), salud de la mujer (endometriosis) e intervención embarazo (reducción exposición química, madre y descendencia). COVID-19 y su relación con factores ambientales y de salud también han sido objeto de trabajos colaborativos.

Se han liderado (participado) varios proyectos intramurales: MENTABIOTA, EPIDATA, EMBA, APBO, entre otros; obtenido financiación estatal e internacional, recursos humanos y defendido varias tesis doctorales.

Subprograma INMA

Las colaboraciones son también pilares prioritarios en INMA. Hay 35 proyectos activos [participando 16 grupos CIBERESP, y otros grupos CIBERS/Redes [CIBEROBNx2, CIBERDEM, CIBERES, CIBERSAMx2, CIBERFES], RedSAMID, Red-Grimalt, REDISSEC], y varios intramurales. INMA sirve además de plataforma para proyectos COVID y colabora en la gestión de crisis sanitarias.

MEMORIA ANUAL '22

Se ha participado en consorcios internacionales [EGG/EAGLE, PACE, NCD-RisC, HBM4EU, PARC, Consortium thyroid & pregnancy], aprobado 21 propuestas colaborativas, y 19 externas.

Logros estratégicos relacionados con la nueva etapa de crecimiento de los participantes: "adolescencia" (desarrollo sexual, problemas del sueño, estrés, salud-mental, actividad física-sedentarismo, obesidad, salud cardiometabólica, marcadores inflamación, exposiciones internas-externas (exposoma), microbioma, metabolómica). Continúa la recogida de datos (uniformidad en el diseño de las visitas y cuestionarios) y muestras biológicas.

Se finalizan las visitas de 14-16 años en 2 cohortes INMA. Se inicia el siguiente seguimiento en INMA-Menorca (25 años) e INMA-Sabadell (18 años) (2023).

Destacar la excelencia científica: 43 artículos colaborativos-CIBERESP, Q1 [88,4%], D1 [32.6%].

Investigación en servicios sanitarios y práctica clínica



Antoni Serrano Blanco

COORDINADOR

Como programa transversal trabajamos con CIBERESP, CIBERES, CIBERSAM, CIBERBN, CIBERCV, RICAPPS y otras organizaciones. Seguimos en proyectos sobre la COVID-19, incrementando la red de comisiones MAPAC, actualizando DianaSalud, explotando la cohorte WORKss y ampliando la base de datos ECONOS.

Eficiencia y equidad del sistema sanitario (EYESS)

El proyecto **CIBERPOSTCOVID** liderado por Victoria Serra y Antoni Serrano, participado por todos los grupos del P6 y otros del P1, ha definido el COVID persistente en España (https://www.ciberisciii.es/media/3049157/informe-ciberpostcovid-castellano.pdf).

Otros proyectos colaborativos en curso: 1) La Medida del Bienestar Mental como Indicador para la Monitorización de la Salud de la Población (**WEMWEBS**) liderado por Gemma Vilagut con grupos CIBERESP y CIBERSAM; 2) **Mental-GPS**. "Promoting International Comparability of Mental Health Indicators in General Population Surveys". CIBERESP 2021-23 [IP: Jorge Arias, coIP: Gemma Vilagut; con grupos CIBERESP y CIBERSAM]; 3] "Evaluación de la **Adherencia a Antipsicóticos** a Partir de Datos de la Práctica Clínica Real" IP Antoni Serrano, participado por el grupo de Victoria Serra; 4) "El impacto de la pandemia de COVID-19 y sus restricciones en la cronificación del uso de benzodiacepinas (**B-long**)", liderado por Ignacio Aznar y Lucy Parker, con participación de 4 grupos CIBERESP y un grupo CIBERSAM; y 5] "**Los costes sanitarios y sociales del ictus**", IP Aida Ribera, participado por 3 grupos CIBERESP

ECONOS (https://costesunitariosprisma.org) alberga ya ≥70.000 tarifas económicas de servicios sanitarios españoles, con acceso gratuito para CIBER.

Carga sanitaria y social de la enfermedad

Hemos iniciado el proyecto **M&M** "Designing an Objective Tool to Assess Mental Health in Epidemiologic and Clinical Studies" liderado por Jordi Alonso (CIBERESP) y Jordi Aguiló (CIBER-BBN) y esperamos resultados en 2023.

Continuamos trabajando en: 1] **MINDCOVID**; Mental health Impact and NeeDs associated with COVID-19 [https://mindcovid.org], liderado por Jordi Alonso, participado por 6 grupos CIBERESP y 7 CIBERSAM; 2] la plataforma **WORKss** [http://www.cisal.upf.edu/workss/esp] y la Muestra Continua de Vidas Laborales [MCVL] centrando en el análisis del retorno al trabajo después de un cáncer; y 3] se ha colaborado con varios hospitales en el estudio de la **afectación COVID a los profesionales sanitarios**.

El grupo de Blanca Lumbreras ha participado en la edición del **Informe SESPAS 2022**: «La Salud Pública y la Administración Sanitaria ante la pandemia de COVID-19».

Adecuación clínica, síntesis y transferencia del conocimiento

Hemos consolidado la red de **Comisiones MAPAC** en 13 hospitales españoles celebrando 9 reuniones de coordinación y desarrollando 5 proyectos multicéntricos.

El proyecto "Investigación comparativa de la **efectividad para la toma de decisiones com- partida** en el tratamiento del cáncer de próstata localizado con modalidades nuevas y tradicionales" liderada por Montse Ferrer y participado por el grupo de Ignacio Ferreira y Xavier Bonfil. ha empezado.

Hemos realizado la "Jornada sobre la **Biblioteca Cochrane** en el ecosistema de la evidencia en salud", en el Ministerio de Sanidad y la "XVIII Reunión de la **Red Cochrane Iberoamericana**", liderado por el grupo de Xavier Bonfill.

Los grupos de Xavier Bonfill y Javier Zamora han iniciado la **guía europea de prevención y cribado de cáncer de colon** y actualizado la **guía de cáncer de mama**.



Formación



Mònica Guxens Junyent COORDINADORA

El Programa de Formación ha seguido manteniendo en 2022 las dos líneas de acción básicas de su programación: las acciones de movilidad, destinadas a facilitar el contacto y trabajo con otros grupos nacionales o internacionales; y las acciones de perfeccionamiento, orientadas a potenciar la calidad de los trabajos científicos y su difusión en foros de Salud Pública.

En 2022 las **acciones de movilidad** se han impulsado mediante un documento consensuado entre todos los programas de formación de las áreas CIBER. **A nivel nacional**, se ha financiado 1 estancia breve entre grupos CIBERESP. También se ha potenciado la **movilidad internacional** con la financiación de 5 estancias breves de entre un mes y tres meses en centros de investigación internacionales de excelencia. Estas acciones han permitido promover el desarrollo profesional del personal investigador propio, y en uno de los casos, la obtención de la mención de doctorado internacional.

Dentro de las acciones de perfeccionamiento, se ha celebrado el Encuentro para la Excelencia de la Investigación en Salud Pública en Santiago de Compostela. Esta acción tiene como objetivo promover la investigación de calidad en Salud Pública. En la edición de este año participaron 8 investigadores jóvenes de CIBERESP, 2 panelistas senior de CIBERESP y un miembro del Comité de Dirección del CIBERESP.

Un año más, se ha continuado la colaboración de CIBERESP con la Sociedad Española de Epidemiología con la financiación de los **Premios a las 10 mejores comunicaciones** presentadas por personal investigador joven en la Reunión Anual de la Sociedad Española de Epidemiología, que se celebró junto con el Congreso de la Asociación Portuguesa de Epidemiología. El galardón incluye un diploma y cubre el coste de la inscripción en la reunión del año siguiente. También, dentro la reunión de la SEE tuvo lugar la mesa espontánea CIBERESP, que a través del **Premio a las mejores comunicaciones presentadas a la mesa CIBERESP**, ha financiado la inscripción de las 6 mejores comunicaciones seleccionadas para su presentación.

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

Plataformas

BiblioPRO

BiblioPRO es un repositorio virtual de Resultados Percibidos por los Pacientes (PROs). Su misión es promover su medición mediante: inclusión exhaustiva de información de instrumentos en español mediante revisiones sistemáticas; evaluaciones científicas y formación. El Comité Científico BiblioPRO incluye 17 investigadores de 15 instituciones (CIBERESP, CIBERSAM, CIBERNED y REDISSEC)

Repositorio (2022):

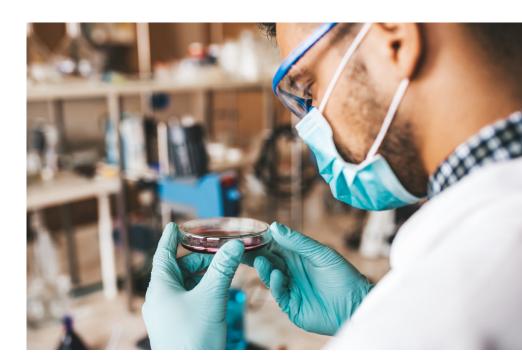
- Usuarios registrados: 3.079 nuevos usuarios, llegando a 28.000 usuarios acumulados, aumentando un 12%.
- Visitas Web Anuales: 57.671 en 2022, aumentando el 13% las visitas de 2021.
- Instrumentos: 133 nuevos instrumentos, llegando a 2.402 en 2022, aumentando el 6%.
- **Sublicencias**: se han gestionado 409 sublicencias durante 2022.
- Revisión sistemática de instrumentos: desarrollo de un algoritmo de búsqueda mediante procesamiento del lenguaje natural (NPL).

BiblioPRO International:

 Cuenta con 130 instrumentos en BiblioPRO Internacional, duplicando los del 2021.
 [www.biblioprointernational.org]

Evaluaciones con la herramienta EMPRO online (https://empro imim.es):

- Cardiopatía isquémica.
- Salud oral en adultos mayores.
- Salud vocal.



- Calidad de vida en salud mental.
- Instrumento DUKE para soporte social.

Proyectos de Investigación competitiva:

- ISCIII cofinanciado por EU PI21/00026. "Implementación de PROMs y PREMs en la atención clínica rutinaria: evaluación de sus requisitos e impacto 2022-2024". Grupos: Alonso Caballero, Jordi y Ferreira González, Ignacio.
- ISCIII P122/00845. "Evaluación de resultados y experiencias centrados en la persona del hospital a domicilio geriátrico integral: necesidad de un conjunto de herramientas multipropósito (RECEP-HAD) 2022-2024". Grupos: Alonso Caballero, Jordi y Ferreira González, Ignacio.
- IMI-Project: 945052.SISAQOL-IMI (EUROPEO). "International Standard in Analysing Patient-Reported Outcomes and Quality of Life endpoints".
- HORIZON EUROPE 2022/10591/I. "Quality of Life in Oncology: measuring what matters for cancer patients and survivors in Europe 2023-2026". Grupo: Alonso Caballero, Jordi.



Actividades formativas y de soporte a la investigación:

- Webinar internacional (julio-2022): "PROMIS- Patient-Reported Outcomes Measures. Fixed instruments vs adaptative forms: which ones to choose?" 140 asistentes en streaming, 47 visualizaciones https://www.youtube.com/watch?v=ydL9flVCYgk.
- Taller PROMs/PREMs. Asociación de medicina de la industria farmacéutica (AMIFE), 29 de abril. 2022.
- Conferencia plenaria invitada: "Uso de PROMs/PREMs en investigación en ciencias de la salud. Un enfoque para jóvenes investigadores". Il Jornadas Doctorales en Ciencias de la Salud. Málaga, diciembre-2022.
- VIII Jornada de Investigación de Atención Primaria de Mallorca. Gerència atenció primària Mallorca, junio-2022.
- Asesoría:

IMPACT (Convocatoria infraestructura de medicina de precisión asociada a la ciencia y tecnología) Coordinador: ISCIII.

Naveta: plataforma de Telefarmacia con PROMs/PREMs. Coordinador: FARUPEIB

Historia Clínica Electrónica en Cataluña (HES). Coordinador: Departamento de Salud Generalitat de Cataluña.

Proyecto H2O. Coordinador: Universidad de Viena.

Publicaciones 2022:

- Pardo Y et al. "Patient-centered care in Coronary Heart Disease: what do you want to measure? A systematic review of reviews on patient-reported outcome measures". Qual Life Res. 2022. Grupos: Alonso Caballero, Jordi y Ferreira González, Ignacio.
- Zaror C, et al. "Impact of early child-hood caries on oral health-related quality of life: A systematic review".
 Int J Dent Hyg. 2022. Grupos: Alonso Caballero, Jordi y Bonfill Cosp, Xavier.
- Mayoral K, et al. "Measurement properties of the EQ-5D-Y administered through a smartphone app in children with asthma". Health Qual Life Outcomes. 2022. Grupos: Alonso Caballero, Jordi y Serra Sutton, Victoria.



Producción científica

Publicaciones

Núm. publicaciones en 2022



Colaboraciones



Evolución de las publicaciones





10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	PUBLICACIÓN
96,216	Paytubi S., Benavente Y., Montoliu A., Binefa G., Brotons M., Ibanez R. et al. Everything causes cancer? Beliefs and attitudes towards cancer prevention among anti-vaxxers, flat earthers, and reptilian conspiracists: online cross sectional survey. BMJ (Clinical research ed.). 2022;379:e072561.
38,927	Guinovart C., Sigauque B., Bassat Q., Loscertales M.P., Nhampossa T., Acacio S. et al. The epidemiology of severe malaria at Manhiça District Hospital, Mozambique: a retrospective analysis of 20 years of malaria admissions surveillance data. The Lancet Global Health. 2022;10(6):e873-e881.
30,528	Guerra S, Ledford JG, Melén E, Lavi I, Carsin AE, Stern DA et al. Creatine Kinase is Decreased in Childhood Asthma. American journal of respiratory and critical care medicine. 2022.
28,75	O'Callaghan-Gordo C., Arjona L., Brocal F., Caplin B., Espinosa A., Garcia R. et al. Heat stress and incidence of acute kidney injury among agricultural workers in Spain. The Lancet. Planetary health. 2022;6:S16.
21,286	Garcia-Garcia D., Herranz-Hernandez R., Rojas-Benedicto A., Leon-Gómez I., Larrauri A., Penuelas M. et al. Assessing the effect of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 transmission in Spain, 30 August 2020 to 31 January 2021. Eurosurveillance. 2022;27(19).
21,286	Martínez-Baz I., Casado I., Miqueleiz A., Navascues A., Pozo F., Trobajo-Sanmartin C. et al. Effectiveness of influenza vaccination in preventing influenza in primary care, Navarre, Spain, 2021/22. Eurosurveillance. 2022;27(26).
21,286	Munoz-Chimeno M., Barturen S., Garcia-Lugo M.A., Morago L., Rodriguez A., Galan J.C. et al. Hepatitis E virus genotype 3 microbiological surveillance by the Spanish Reference Laboratory: geographic distribution and phylogenetic analysis of subtypes from 2009 to 2019. Eurosurveillance. 2022;27(3).
20,693	Soldevila N., Basile L., Martínez A., Torner N., Marcos M.A., Mosquera M.D.M. et al. Surveillance of influenza B severe hospitalized cases during 10 seasons in Catalonia: Does the lineage make a difference?. Journal of Medical Virology. 2022;94[9]:4417-4424.
17,694	Maitre L., Bustamante M., Hernandez-Ferrer C., Thiel D., Lau CH.E., Siskos A.P. et al. Multi-omics signatures of the human early life exposome. Nature Communications. 2022;13[1].
16,876	Madhvani K., Garcia S.F., Fernández-Felix B.M., Zamora J., Carpenter T., Khan K.S Predicting major complications in patients undergoing laparoscopic and open hysterectomy for benign indications. CMAJ. Canadian Medical Association Journal. 2022;194(38):E1306-E1317.

Grupos CIBERESP. Publicaciones 2022

	JEFE DE GRUPO	PUBLICACIONES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
•	Alemany Vilches, María Eulalia	26	13	5	Instituto Catalán de Oncología	Barcelona
•	Alonso Caballero, Jordi	41	18	7	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona
•	Belza Egozcue, María José	39	11	4	Instituto de Salud Carlos III	Madrid
•	Bonfill Cosp, Xavier	70	30	14	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona
	Borrell Thio, Carme	56	21	4	Agencia de Salud Pública de Barcelona	Barcelona

JEFE DE GRUPO	PUBLICACIONES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Bueno Cavanillas, Aurora	87	44	8	Universidad de Granada	Granada
Calderón Sandubete, Enrique José	19	12	3	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	Sevilla
Casabona Barbara, Iordi	38	10	4	Fundación Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol	Barcelona
Castilla Catalán, Jesús	77	47	20	Instituto de Salud Pública de Navarra	Navarra
Chirlaque López, María Dolores	81	45	19	Fundación para la Formación e Investigación Sanitarias de la Región de Murcia (FFIS)	Murcia
Daponte Codina, Antonio	11	5	2	Escuela Andaluza de Salud Pública	Granada
Delgado Rodríguez, Miguel	51	31	6	Universidad de Jaén	Jaen
Domínguez García, Ángela	33	7	4	Universidad de Barcelona	Barcelona
Echevarría Mayo, Juan Emilio	26	15	10	Instituto de Salud Carlos III	Madrid
Ferreira González, gnacio	27	13	6	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona
Figueiras Guzmán, Adolfo	62	29	8	Universidad de Santiago de Compostela	Coruña, A
Figuerola Borrás, Jordi	21	10	7	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Sevilla
Galán Montemayor, Juan Carlos	42	31	10	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
barluzea Maurolagoitia, Jesús	75	55	23	Asociación Instituto Biodonostia	Guipúzcoa
Lacasaña Navarro, Marina ¹	26	10	4	Escuela Andaluza de Salud Pública	Granada
Larrauri Cámara, Amparo	29	18	11	Instituto de Salud Carlos III	Madrid
López Espinosa, María José	53	35	15	Fundación para la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO)	Valencia
López Medina, María José	15	6	2	Agencia de Salud Pública de Barcelona	Barcelona
Lumbreras Lacarra, Blanca	30	13	2	Universidad Miguel Hernández	Alicante
Martí Puig, Eulalia	14	13	9	Universidad de Barcelona	Barcelona
Menéndez Santos, Clara	25	16	8	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Morales Suárez-Varela, María Manuela	28	13	2	Universidad de Valencia	Valencia
Moreno Aguado, Víctor	55	35	12	Instituto Catalán de Oncología	Barcelona
Moya Simarro, Andrés	66	52	27	Universidad de Valencia	Valencia



JEFE DE GRUPO	PUBLICACIONES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Muñoz Almagro, María Carmen	59	28	13	Fundación Privada para la Investigación y Docencia Sant Joan de Déu	Barcelona
Olea Serrano, Nicolás	37	28	12	Fundación para la Investigación Biosanitaria en Andalucía Oriental (FIBAO)	Granada
Pollán Santamaría, Marina	50	31	13	Instituto de Salud Carlos III	Madrid
Porta Serra, Miquel	18	13	4	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona
Rius Gibert, Cristina	29	17	11	Agencia de Salud Pública de Barcelona	Barcelona
Rodríguez Artalejo, Fernando	56	36	16	Universidad Autónoma de Madrid	Madrid
Sáez Zafra, Marc	35	20	7	Universidad de Gerona	Girona
Sánchez Pérez, María José	87	56	17	Escuela Andaluza de Salud Pública	Granada
Schröder, Helmut	24	12	2	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona
Serra Pujadas, Consol²	41	19	6	Universidad Pompeu Fabra	Barcelona
Serra Sutton, Victoria	11	6	3	Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS)	Barcelona
Serrano Blanco, Antonio	18	4	2	Fundación Privada para la Investigación y Docencia Sant Joan de Déu	Barcelona
Sunyer Deu, Jordi	128	99	59	Fundación Privada Instituto de Salud Global Barcelona (ISGlobal)	Barcelona
Tardón García, Adonina	68	38	14	Universidad de Oviedo	Asturias
Villanueva Belmonte, Cristina	117	99	60	Fundación Privada Instituto de Salud Global Barcelona (ISGlobal)	Barcelona
Vioque López, Jesús	59	36	7	Universidad Miguel Hernández	Alicante
Zamora Romero, Javier	70	35	21	Servicio Madrileño de Salud	Madrid

^{1.} hasta el 30/11/2022 Isabel Ruiz Pérez

^{2.} hasta el 30/11/2022 Fernando García Benavides



Presentación del director científico



Leocadio Rodríguez-Mañas

Durante el pasado año 2022, CIBERFES alcanzó varios hitos significativos, fortaleciéndose notablemente tanto las colaboraciones entre los grupos de nuestra área como las colaboraciones de grupos CIBERFES con otras áreas CIBER. En este sentido, cabe destacar el proyecto MI-RATAR-IMMAGE, que con la participación de 2 grupos FES resultó financiado en la convocatoria 2022 de proyectos de medicina personalizada del ISCIII. Asimismo merecen la pena mencionarse las colaboraciones para la preparación de varias propuestas europeas, como MYOLD, que con la participación de 3 grupos FES y un grupo NIA-NIH, se presentó a la convocatoria del pasado año del programa ERC Synergy Grants, o la propuesta al programa Horizon Europe, que, bajo la coordinación de CIBERFES incluye la participación de 2 grupos de CIBER-BBN y concurrirá a la convocatoria "The Silver Deal - Person-centred health and care in European regions".

Igualmente a nivel europeo, en 2022 se consiguió la extensión del proyecto europeo Horizonte 2020 DIABFRAIL-LATAM, coordinado por CIBERFES y con la participación de 4 grupos de nuestra área, lo que permitirá que el escalado de la intervención contemplado en dicho proyecto, que realizará la Organización Panamericana de Salud bajo la coordinación de CIBERFES, pueda llevarse a cabo satisfactoriamente.

Otras colaboraciones destacables son la colaboración con CIBEREHD en el diseño de un estudio sobre patología digestiva alta en personas mayores, y por supuesto la participación de 3 grupos de CIBERFES

junto con 1 grupo de CIBERESP en el programa de envejecimiento de la OMS "Clinical Consortium of Healthy Aging-CCHA", donde estos grupos participan en la validación de distintos aspectos del programa ICOPE de la OMS.

Además, en 2022, el proyecto 'Factores clínicos y biológicos implicados en las trayectorias de rápida progresión a la fragilidad', coordinado por Francesc Xavier Nogués, jefe de grupo del CIBERFES en IMIM, obtuvo una de las ayudas que la Fundación Soria Melguizo concedió en 2022.

Asimismo, investigadores de CIBERFES obtuvieron en 2022 importantes premios a nivel individual, como el XVI Premio a la carrera Científica concedido por la Fundación Francisco Cobos a José Antonio Enríquez, IP del grupo de CIBERFES en el CNIC, o el Premio Castilla y León de Investigación Científica y Técnica e Innovación otorgado a Juan Pedro Bolaños, IP del grupo de CIBERFES en la Universidad de Salamanca.

En el ámbito de la difusión, destacamos el refuerzo de las actividades de visibilización de CIBERFES a través del convenio de colaboración suscrito con la plataforma de formación y aprendizaje Canal Sénior, con el objeto de dar a conocer las actividades de nuestra área, y aumentar la sensibilización acerca de los problemas a los que la investigación llevada a cabo por los grupos de CIBERFES pretende dar respuesta.

2022 fue también el año de importantes avances desde el punto de vista de las acciones formativas, con la consolidación de los seminarios de formación Guillén Llera. El éxito de estos seminarios ha motivado que CIBERFES redoble su apuesta por ellos con la previsión de incluir, en próximas ediciones, la participación de ponentes externos internacionales de reconocido prestigio.



Programas

Mecanismos básicos, clínicos y ambientales asociados al desarrollo de la fragilidad. Impacto en los sistemas asistenciales



José Viña Ribes

COORDINADOR

Los grupos han tenido una actividad investigadora intensa, destacando la colaboración para llevar a cabo el proyecto DIABFRAIL- LATAM liderado por el grupo del Dr. Rodríguez Mañas colaborando la Dra. Olga Laosa. Asimismo, agradecemos la actividad importantísima de D. FJ Mansoa en la coordinación a la Dirección Científica, CIBERFES

La Dra. Mª Ángeles Rol ha creado la Cátedra de Sueño Gomarco, y un registro de la propiedad intelectual el "test de los 4 tiempos"). Han colaborado en la difusión de CIBER, por ejemplo: #ImproCiencia o en The conversation

El grupo del Dr. Manuel Muñoz, ha caracterizado nuevas variantes patogénicas de gen ALPL en paciente con hipofosfatasia una rara entidad asociada a fragilidad. (Frontiers in Endocrinology, 2022).

El grupo del Dr. Juan P Bolaños ha publicado un trabajo en Nature Communications (doi: 10.1038/s41467-022-28191-1), donde identificaron la acumulación aberrante de una proteína del metabolismo glucídico en neuronas de la enfermedad neurodegenerativa de Batten.

El grupo del Dr. Mikel Izquierdo ha publicado 35 trabajos en revistas internacionales. Destacando Effect of an Exercise Intervention on Functional Decline in Very Old Patients During Acute Hospitalizations JAMA Intern Med 2022 Mar 1;182(3):345-347.

El Dr. Juan Antonio Enríquez ha sido elegido Miembro de la Organización Europea de Biología Molecular (EMBO) y ha recibido 7º Premio constantes y vitales a la mejor publicación biomédica del año.

El Dr. Ara, y su grupo de forma coordinada con el Complejo Hospitalario de Toledo, el Hospital Universitario de Getafe y del Hospital Donostia ha obtenido financiación para un proyecto relacionado con el "Identificación y validación de Biomarcadores de fragilidad" en la convocatoria intramural CIBERFES.

El grupo del Dr. Viña ha publicado los resultados favorables de un ensayo clínico para retrasar la aparición de demencia en pacientes con Alzheimer prodrómico Genistein effect on cognition in prodromal Alzheimer's disease patients. Alzheimers Res Ther. 2022

Nov 4;14[1]:164. También, en colaboración de la Dra Muñoz Cánovas, la Dra Gómez- Cabrera ha estudiado los mecanismos de reparación muscular. Muscle repair after physiological damage relies on nuclear migration for cellular reconstruction. Science. 2021 Oct 15:374(6565):355-359.

El grupo de la Dra Escames, junto con el del Prof. Yang de la Northwest University de X'ian, China, identificó diversas funciones de los genes reloj relacionados con el envejecimiento en general, y establecieron los genes reloj como dianas terapéuticas emergentes frente al envejecimiento. (Aging Res Rev 202; https://doi.org/10.1016/j.arr.2022.101725

La Dra Arevalo ha descrito que la dieta alta en grasa induce ansiedad, alteraciones en la microbiota intestinal y neuroinflamación, en ratones de tipo salvaje y TgAPP, a excepción de los TgAPP hembras. Asimismo, han elaborado: "Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring autophagy

El grupo de la Dra. Andrés-Lacueva, trabaja en el proyecto "FOOD4BRAIN-Estudio de Patrones dietéticos basados en metabotipos asociados a salud cerebral", asimismo han publicado la importancia de una intervención con un patrón dietético rico en polifenoles en personas mayores destaca la modificación positiva de la composición de la microbiota afectando la excreción de metabolitos como las urolitinas o ácido indol-3 propiónico y sus efectos en permeabilidad intestinal.

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



Xavier Nogués Solan COORDINADOR

La investigación clínica traslacional en fragilidad del programa 2 del CIBERFES, está integrado eminentemente por clínicos, y pese a los "coletazos" de la pandemia ha conseguido realizar su actividad investigadora con mayor eficiencia que los dos años anteriores. Destacamos:

Del grupo Barcelonabeta Brain Research Center del Dr Oriol Grau, su demostración del uso de biomarcadores en sangre de tau fosforilada para la detección de amiloide cerebral en fase preclínica de Alzheimer [Mila-Alomà et al, 2022 Nat Med].

La Fundación para la Investigación Biosanitaria en Andalucía Oriental, Dr. Manuel Muñoz, ha publicado relevantes estudios sobre fitness cardiorrespiratorio y marcadores de recambio óseo en adultos con síndrome metabólico (Int J Sport Nutr Exerc Metab, 2022) o el papel de osteocalcina infracarboxilada como biomarcador precoz de enfermedad cardiovascular (Nutrients, 2022).

El grupo de la Dra. Andrés Lacueva) ha demostrado que alteraciones en la neurogénesis se ven moduladas por biomarcadores metabolómicos y lipidómicos, sugiriendo que la dieta podría desempeñar un papel importante en la regulación del proceso neurogénico en humanos, principalmente en relación con la sintomatología depresiva tardía. [https://www.nature.com/articles/s41380-022-01644-1]

El grupo del Dr Feliciano Priego en la Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba FIBICO ha desarrollado un nuevo método analítico para la determinación de metabolitos de vitamina D3 incluyendo derivados glucurónido y sulfato.

El grupo de la Dra. Angeles Rol en la Universidad de Murcia ha creado la Cátedra de Sueño Gomarco, y un registro de la propiedad intelectual del "test de los 4 tiempos" [08/2022/508; Date:09/09/2022].

El grupo del SESCAM Hospital de Albacete del Dr Pedro Abizanda ha publicado más resultados del estudio FRADEA sobre depresión y hospitalización (Geriatr Nurs. 2022) y uso de tecnología en la atención de las personas frágiles. Stud Health Technol Inform. 2022.

El grupo del Dr. José Antonio Serra del Hospital Gregorio Marañón ha publicado más de



20 artículos científicos, con diversas colaboraciones inter e Intra-Área. También destaca la finalización exitosa de dos proyectos sobre intervenciones con ejercicio para la prevención del deterioro funcional asociado a la hospitalización, y como elemento en la pre y rehabilitación de pacientes mayores con cáncer colorrectal, respectivamente.

EL grupo de Biodonostia del Dr. Ander Matheu ha identificado el papel relevante de la senescencia en la patofisiología de la distrofía miotónica tipo 1 y sobre el papel fisiológico y patológico de la autofagia mediada por chaperonas en envejecimiento cerebral(Insight. 2022 y Cancer Res. 2022)

El grupo de la Universidad Pública de Navarra-Navarrabiomed del Dr. Mikel Izquierdo, centrado en la investigación sobre Ejercicio Físico Salud y calidad de Vida, ha publicado 35 artículos destacando Effect of an Exercise Intervention on Functional Decline in Very Old Patients During Acute Hospitalizations: Results of a Multicenter, Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med 2022;182:345-347.

El grupo del IMIM de Barcelona del Dr. Xavier Nogués además de sus publicaciones en osteoporosis , ha reiniciado la coordinación del proyecto COHORFES, aplazado a causa de la COVID-19 y ha recibido una beca de la Fundación Soria Melguizo para investigación en la cohorte utilizado técnicas de proteómica

Formación



Pedro Abizanda Soler
COORDINADOR

Durante 2022 se reinició la actividad formativa presencial en CIBERFES que había estado detenida en 2020-2021 por la pandemia. El principal evento fue la realización del "Tercer Seminario Guillén Llera" que se celebró en Albacete el día 1 de abril, coincidiendo con la realización de la 9ª Reunión Nacional de la Sociedad Española de Medicina Geriátrica (SEMEG). Los participantes CIBERFES fueron invitados a participar en todas las actividades del Congreso, bajo el lema "Medicina Geriátrica: La Ciencia de la Función", en completo alineamiento con los objetivos CIBERFES.

En este Tercer Seminario se realizaron dos mesas con ponencias y tres mesas con presentaciones de pósters. Las moderaciones corrieron a cargo de los Doctores José Viña (Universidad de Valencia. Coordinador del Programa 1 CIBERFES), Xavier Nogués (Hospital del Mar. Barcelona. Coordinador del Programa 2 CIBERFES), Consuelo Borrás (Universidad de Valencia), José Antonio Serra (Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid) e Ignacio Ara (Universidad de Castilla-La Mancha). Se abordaron temas relevantes para CIBERFES como el "Nuevo mecanismo de reparación muscular tras un daño fisiológico. Importancia en el envejecimiento" a cargo de la Dra. María del Carmen Gómez-Cabrera (Universidad de Valencia), el "Estrés oxidativo, sarcopenia y fragilidad" a cargo de la Dra. Ana Coto (Universidad de Oviedo), la "Mitocondria y mtDNA en envejecimiento saludable" a cargo del Dr. José Antonio Enríquez (CNIC. Madrid), las "Soluciones TIC y mejora de la calidad de vida de los mayores" a cargo del Dr. Rodrigo Pérez-Rodríguez (Fundación Investigación Biomédica de Getafe. Madrid), y el "Proyecto DIABFRAIL-LATAM" a cargo del Dr. Leocadio Rodríguez-Mañas (Hospital Universitario de Getafe. Director Científico CIBERFES). Se presentaron 193 pósters en el Congreso.

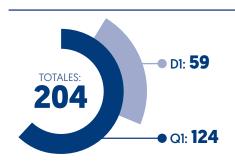
En lo referente a actividades formativas específicas de grupos, se ha realizado una estancia en la Universidad de Alberta, en el The Metabolomic Innovation Center (TMIC), se han realizado seminarios de investigación con Early Career Scientits en el marco del proyecto Europeo de la Joint Programme Initiative HEalthy Diet for a HEalthy Life (INTIMIC), se ha participado en el Cajal School "Brain for Brain Function (BBF)", del Bordeaux School of Neuroscience, celebrado en Bordeaux (Francia) y en el 4th ISN-JNC Flagship School "Brain Metabolism in Health and Disease", celebrado en Schmerlenbach (Alemania). También se ha colaborado con la Agencia Nacional de Investigación y Desarrollo, Ministerio de Ciencia, Tecnología, Conocimiento e Innovación Chilena en el "Fortalecimiento de Red Internacional en Síndrome de Fragilidad y Riesgo Cardiovascular en Personas Mayores". Se ha participado en el programa de movilidad de CIBERFES con una financiación internacional para apoyar el trabajo que se realiza con el Dr. Rafael de Cabo en Baltimore (NIA). Algunos grupos han realizado estancias formativas Intra-Área. Todos los grupos han realizado actividades formativas en sus centros de trabajo, han tutelado tesis doctorales, TFGs y TFMs, han impartido cursos nacionales e internacionales, han realizado ponencias en congresos nacionales e internacionales y han participado en Máster relacionados con los objetivos

La próxima reunión presencial de CIBERFES se realizará en Donostia los días 19-20 de Octubre de 2023, coordinada por el grupo del Dr. Ander Matheu.

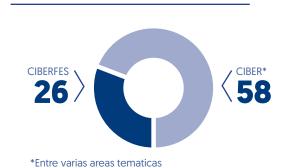
Producción científica

Publicaciones

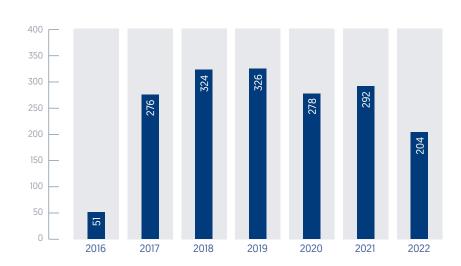
Núm. publicaciones en 2022



Colaboraciones



Evolución de las publicaciones





10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	PUBLICACIÓN
13,934	Revisiting skeletal myopathy and exercise training in heart failure: Emerging role of myokines
13,36	Analysis of Psychological Symptoms Following Disclosure of Amyloid-Positron Emission Tomography Imaging Results to Adults With Subjective Cognitive Decline
8,101	Metabolomic patterns, redox-related genes and metals, and bone fragility endpoints in the Hortega Study
7,802	Predictors of Maintained Transitions Between Robustness and Prefrailty in Community-Dwelling Older Spaniards
7,419	Plasma anthocyanins and their metabolites reduce in vitro migration of pancreatic cancer cells, PANC-1, in a FAK- and NF-kB dependent manner: Results from the ATTACH-study a randomized, controlled, crossover trial in healthy subjects
6,315	Insulin resistance in Alzheimer's disease: The genetics and metabolomics links
6,117	A mixture of four dietary fibres ameliorates adiposity and improves metabolic profile and intestinal health in cafeteria-fed obese rats: an integrative multi-omics approach
5,285	Dance as an Intervention to Improve Physical and Cognitive Functioning in Older Adults
4,638	Primary head and neck cancer cell cultures are susceptible to proliferation of Epstein-Barr virus infected lymphocytes
4,428	Alternative respiratory oxidases to study the animal electron transport chain

Grupos CIBERFES, Publicaciones 2022

JEFE DE GRUPO	PUBLICACIONES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Abizanda Soler, Pedro	7	4	4	Servicio de Salud de Castilla-La Mancha	Albacete
Escames Rosa, Germaine	7	7	4	Fundación para la Investigación Biosanitaria en Andalucía Oriental (FIBAO)	Granada
Andrés Lacueva, María Cristina	9	6	3	Universidad de Barcelona	Barcelona
Ara Royo, Ignacio	22	14	1	Universidad de Castilla-La Mancha	Ciudad real
Bolaños Hernández, Juan Pedro	4	2	2	Fundación Instituto de Estudios de Ciencias de la salud de Castilla y León	Salamanca
Nogués Solan, Francesc Xavier	12	1	0	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona
Enríquez Domínguez, Iosé Antonio	11	8	6	Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares	Madrid
Arévalo Arévalo, María Angeles	5	4	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Garcia García, Francisco José	10	7	3	Fundación del Hospital Nacional de Parapléjicos	Toledo

JEFE DE GRUPO	PUBLICACIONES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Izquierdo Redin, Mikel	35	20	11	Universidad Pública de Navarra	Navarra
Rol de Lama, María Ángeles	2	0	0	Universidad de Murcia	Murcia
Matheu Fernández, Ander	8	7	2	Asociación Instituto Biodonostia	Guipúzcoa
Grau Rivera, Oriol	18	12	12	Fundación Barcelonabeta Brain Research Center	Barcelona
Moreno Casbas, Teresa	6	2	0	Instituto de Salud Carlos III	Madrid
Muñoz Torres, Manuel	3	3	0	Fundación para la Investigación Biosanitaria en Andalucía Oriental (FIBAO)	Granada
Priego Capote, Feliciano	3	2	1	Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO)	Cordoba
Rodríguez Mañas, Leocadio	18	12	6	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Serra Rexach, José Antonio	17	12	4	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Viña Ribes, José	21	15	4	Fundación Investigación del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana (Fundación INCLIVA)	Valencia

Guías clínicas 2022

 Executive summary clinical practice guideline of postmenopausal, glucocorticoid-induced, and male osteoporosis (2022 update)



Presentación del director científico



Jesús Oteo Iglesias

Estimados amigos, 2022 ha sido el año en el que se ha puesto en marcha el Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC). Se trata de una ilusionante iniciativa que promueve la investigación colaborativa de excelencia en enfermedades infecciosas (EEII), aglutinando a más de 550 científicos pertenecientes a 46 grupos de investigación distribuidos por toda la geografía española.

Las EEII son una de las principales amenazas sanitarias a nivel mundial, y suponen un gran reto para los sistemas de salud. Toda persona sufre alguna infección a lo largo de su vida; infecciones como la tuberculosis, el SIDA, la malaria, entre otras muchas, generan grandes epidemias; el aumento de la resistencia a antimicrobianos dificulta el tratamiento de infecciones que no hace mucho se curaban con facilidad; y la aparición de variantes de microrganismos conocidos hace que algunas infecciones prevenibles por vacunación puedan reemerger. Las EEII tiene como peculiaridad que son producidas por microorganismos, por seres capaces de reproducirse, adaptarse al medio y evolucionar, y en ocasiones son capaces de hacerlo mucho más rápido de lo que lo hacemos los seres vivos "superiores", lo que les confiere una característica de imprevisibilidad para la que debemos estar preparados. La pandemia por COVID-19 es un claro ejemplo, a la vez que un duro recordatorio, de todo ello.

La creación de CIBERINFEC se establece, por tanto, como una herramienta necesaria en la lucha contra estas amenazas.

Este primer año, CIBERINFEC ha destinado gran parte de actividad a generar estructuras, elaborar procedimientos y establecer las reglas de funcionamiento y coordinación. La actividad investigadora se ha organizado en cuatro Programas Científicos que abordan los principales problemas de salud relacionados con las EEII como son la salud global, infecciones emergentes y reemergentes (Programa 1), la resistencia a antimicrobianos (Programa 2), el VIH/SIDA e infecciones de transmisión sexual (Programa 3), y las infecciones en inmunodeprimidos no HIV e infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (Programa 4). Además, se ha creado un Programa transversal de Formación.

Aunque con poco tiempo para su desarrollo, CIBERINFEC también ha promovido diferentes iniciativas transversales de apoyo a la investigación cooperativa durante 2022. Con apenas seis meses de recorrido, se realizó la primera convocatoria de proyectos intramurales en la que se ha dado soporte a siete proyectos colaborativos con un total de 31 grupos participantes con representación de los cuatro Programas Científicos. La convocatoria tuvo como objetivo general fomentar proyectos de investigación cooperativa entre investigadores traslacionales e investigadores clínicos de al menos tres grupos de investigación CIBER; así como promover la participación de jóvenes investigadores.

En primavera de 2022, la OMS estableció el brote de Monkeypox como una emergencia de salud pública a nivel internacional. En este contexto, CIBERINFEC inició una acción estratégica específica transversal interprogramas para el abordaje integral y multidisciplinar de la investigación del Monkeypox en España. Se trata de una iniciativa CIBERINFEC (15 grupos participantes), en colaboración con CIBERESP (siete grupos), que establece sinergias con la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Se ha estructurado en cinco paquetes de trabajo: WP 1. Coordinación, divulgación y traslación; WP 2. Investigación clínica; WP 3. Investigación epidemiológica; WP 4: Investigación virológica y WP 5: Armonización de procedimientos de detección.

CIBERINFEC aprobó una segunda acción estratégica transversal durante 2022 para realizar un estudio piloto sobre infecciones invasivas por Streptococus pyogenes en niños. Esta iniciativa estuvo motivada



por la alerta sobre el inusual aumento de estas infecciones en Reino Unido, y la observación de una tendencia aparentemente similar en España

Desde CIBERINFEC queremos contribuir al máximo a la mejora de la calidad de vida de las personas, a través de una investigación cooperativa de excelencia y práctica. Y esto solo es posible con un abordaje integral y multidisciplinar que promueva la medicina personalizada y de precisión, así como la integración de las nuevas tecnologías. Con esta estrategia, CIBERINFEC presentó en 2022 una propuesta transversal a la Convocatoria de Proyectos de Investigación de Medicina Personalizada del ISCIII con la participación de 31 grupos de investigación (29 de CIBER y 26 de CI-

BERINFEC) y representación de los cuatro programas científicos de esta área temática. Esta propuesta, titulada "La medicina de precisión contra la resistencia a antimicrobianos: Proyecto MePRAM", ha sido financiada y ya ha comenzado su ejecución. El objetivo general de MePRAM es el abordaje integral y comprehensivo de la RAM dirigido a la integración de las tecnologías genómicas en el diagnóstico precoz de microorganismos multirresistentes, para optimizar y personalizar el manejo clínico y tratamiento de los pacientes.

La transversalidad en este tipo de iniciativas se convierte en un elemento clave, y la colaboración con otras áreas temáticas de CIBER, pero también con otras instituciones públicas, privadas y sociedades

científicas es el único camino para luchar eficazmente contra las EEII. Estas colaboraciones se han empezado a esbozar desde su inicio en CIBERINFEC.

Por último, me gustaría resaltar el compromiso de CIBERINFEC con la divulgación del conocimiento y con el hermanamiento de la investigación con la sociedad. La implicación de la sociedad en la ciencia y la investigación es sencillamente imprescindible. La ciencia no sólo forma parte de la sociedad, sino que debe ir principalmente dirigida a la mejora de sus condiciones. Todos somos partícipes de la ciencia, y esto es especialmente cierto y trascendente en el campo de la salud.



Programas

Salud global, infecciones emergentes y reemergentes



Agustín Benito Llanes

COORDINADOR



Cristina Calvo Rey

COORDINADORA

Este programa incluye la participación de 31 de los 46 grupos de CIBERINFEC. Doce de los grupos ya trabajaban en colaboración como parte de la antigua RICET (Red de Investigación Colaborativa en Enfermedades Tropicales) por lo que sus sinergias se han mantenido. Durante 2022, ha continuado en el contexto CIBER la actividad la REDIVI (Red de Unidades Hospitalarias de atención a inmigrantes y viajeros) que recoge información sobre el impacto de la patología infecciosa importada en nuestro país, consecuencia de las migraciones y de los viajes internacionales y se ha creado el Registro Nacional de Leishamaniasis (ReNLeish) que reporta su

información a la Organización Mundial de la Salud (OMS); y se ha incluido en su página web (https://leishinfowho-cc55.es/).

Este Programa ha iniciado diferentes líneas colaborativas de investigación en ámbitos diversos durante 2022 como son:

- El desarrollo de métodos rápidos para el diagnóstico de tuberculosis a pie de cama.
- La búsqueda de marcadores clínicos o biológicos de infección grave por COVID-19 o de COVID persistente.
- La vigilancia de arbovirus y sus vectores que ha llevado, por ejemplo, a detectar el mosquito Aedes aegypti en las Islas Canarias.

Además, grupos de investigación de este Programa han participado activamente en la acción estratégica transversal sobre el "Impacto clínico y microbiológico del brote por el virus de la viruela del mono en pacientes en España", coordinada por Mª Paz Sánchez Seco (Centro Nacional de Microbiología).



Entre los principales logros científicos de este Programa en 2022 se encuentran:

- El uso de nanopartículas cargadas de una estatina, la pitavastatina, como estrategia terapéutica novedosa y eficaz para el tratamiento de la queratitis por la ameba Acanthamoeba.
- La utilidad del benznidazol para tratar la enfermedad de Chagas crónica en niños; estrategia que, sin embargo, muestra escaso efecto en adultos.
- La aparición de zoonosis e infecciones emergentes, como el hallazgo de Orthohepevirus C causante de un 2% de las hepatitis agudas de origen desconocido
- La caracterización de las bases evolutivas de la Fascioliasis, una enfermedad parasitaria zoonótica que la OMS incluye dentro de la lista de las enfermedades desatendidas prioritarias, así como sus mecanismos de diseminación.
- El impacto del estado basal del sistema inmune sobre la respuesta a la vacuna contra la malaria, hecho que tiene importantes repercusiones en la implementación de dicha vacuna.
- El descubrimiento de nuevos biomarcadores que explican la respuesta anormal del sistema inmune en niños con bronquiolitis y sibilancias desencadenadas por virus respiratorios, en una colaboración de CIBERINFEC con CIBERES.
- Un apartado muy importante para una parte de los grupos de este programa ha sido la investigación relacionada con las infecciones por SARS-CoV-2. Algunas de las principales aportaciones, entre otras muchas, de este Programa en este tema han sido:

- El éxito de la detección del virus en aguas en residuales para la predicción de las sucesivas olas pandémicas realizado en Galicia
- La caracterización de la proteína ACE2 en la saliva como indicador de mal pronóstico de COVID, mayor probabilidad de infección y mayor riesgo de enfermedad grave, en niños y adultos.

Nuestros principales objetivos y en lo que se centrará nuestra investigación en los próximos meses serán fundamentalmente el estudio del impacto de las infecciones tropicales en España y en el mundo, a través de nuestras plataformas en el exterior (África y Latinoamérica) así como la detección precoz de las infecciones emergentes víricas o bacterianas. No olvidamos el estudio de biomarcadores de las enfermedades infecciosas, así como el desarrollo de dianas terapéuticas para enfermedades tropicales olvidadas o de vacunas a través de nuestros grupos.

Resistencia a antimicrobianos



Jesús Rodríguez Baño

COORDINADOR



Rafael Cantón Moreno

COORDINADOR

En el Programa 2 de CIBERINFEC, Resistencia a antimicrobianos, participan 21 grupos, 13 de ellos como programa prioritario y 8 como no prioritario. Muchos de estos grupos ya trabajaban conjuntamente en la antigua REIPI (Red Española de Investigación en Patología Infecciosa) manteniendo las sinergias establecidas con anterioridad y reforzándose con la incorporación de nuevos participantes.

El programa, con siete líneas de trabajo [https://www.ciberinfec.es/programas -de-investigacion/resistencia-a-antimicrobianos], ha desarrollado proyectos y obtenido diferentes logros científicos que se resumen a continuación:

 Participación en programas de vigilancia de la resistencia a nivel nacional e internacional, con la aplicación de técnicas de secuenciación de genomas completos,

- de plataformas de última generación y de programas bioinformáticos con la descripción y seguimiento de mecanismos de resistencia emergentes en bacterias y hongos, la expresión de genes de resistencia y su reconocimiento fenotípico.
- Coordinación y participación en la Red nacional de laboratorios para la vigilancia de microorganismo resistentes (RedLabRA) para la integración de la secuenciación genómica en la vigilancia en colaboración con la AEMPS.
- Captación de financiación privada y de fundaciones para proyectos con abordaje de la resistencia con perspectiva OneHealth centrados en la participación del medio ambiente hospitalario y su relación con las infecciones por bacterias multiresistentes
- Desarrollo de programas de mejora de uso de antimicrobianos en unidades con elevado uso de antimicrobianos, centros de larga estancia, infecciones de la comunidad. Programas de rendimiento de la prescripción de antimicrobianos desde la perspectiva del paciente.
- Transferencia clínica con la coordinación de las guías clínicas
 - europea (ESCMID) de tratamiento de infecciones por bacilos Gram negativos multirresistentes (doi:10.1016/j.cmi.2021.11.025).
 - o española (SEIMC) del diagnóstico y tratamiento de microorganismos Gram negativos resistentes a carbapenems (doi:10.1016/j.eimce.2022.06.014).
- Internacionalización con participación en propuestas y desarrollo de proyectos financiados por agencias europeas:
 - Joint programing initiative on Antimicrobial resistance (JPI-AMR) centrado en el análisis de reservorios y participación de vehículos en la trasmisión de enterobacterias productoras de BLEE, relevancia de las superficies abióticas y efluentes hospitalarios en la trasmisión de enterobacterias productoras de carbapenemasas.
 - o Innovative Medicines Initiative (IMI). Impacto del uso de anticuerpos monoclonales y vacunas en la resistencia
 - o ERA-NET. Desarrollo de nuevas estrategias de vigilancia
 - o Horizonte H2020. Identificación de las mejores prácticas, desarrollo y validación de intervenciones, prevención de infecciones y planes de gestión clínica frente a infecciones bacterianas resistentes en entornos de alta prevalencia.

- Participación en programas de compra pública precomercial relacionada con el diagnostico de microorganismos multirresistentes.
- Desarrollo de nuevas estrategias en la modulación de la microbiota y empleo de vacunas frente a microorganismos multirresistentes, incluyendo M. tuberculosis.
- Participación en ensayos clínicos de nuevos antimicrobianos y estrategias de uso de los ya conocidos frente a bacterias multirresistentes.
- Liderazgo de ensayos clínicos de pruebas de diagnóstico en la mejora del diagnóstico de los microorganismos multirresistentes.
- Desarrollo de vehículos en el tratamiento de patógenos oportunistas resistentes a tratamientos antimicrobianos.
- Desarrollo de algoritmos de inteligencia artificial para interpretar resultados en sistemas de diagnóstico.
- Desarrollo de modelos alternativos de laboratorio (organoides, Galleria, hollow-fiber) para el estudio de infecciones por microorganismos multirresistentes.
- Desarrollo de sensores para la detección de microorganismos multirresistentes.



Infección por el VIH/SIDA e infecciones de transmisión sexual (VIH/SIDA e ITS)



Santiago Moreno Guillén



José M^a Miró Meda

COORDINADOR

COORDINADOR

El comité de programa ha tenido cinco reuniones a lo largo del año 2022, tres por videoconferencia (días 24 de marzo, 30 de junio y 27 de octubre) y dos presenciales, una en la reunión del CIBERINFEC, el 20 de septiembre y otra en el congreso de GESIDA, el 29 de noviembre.

Durante estas reuniones se ha trabajado en la elaboración y aprobación de las líneas estratégicas del P3 que son las que se describen a continuación y a las que durante el primer trimestre de 2023 los grupos de investigación deberán enviar sus propuestas de participación:

A) Estructuras; mantenimiento y desarrollo de estructuras para integrar datos clínicos y epidemiológicos.

En esta línea se ha consolidado la cohorte CoRIS en el CIBERINFEC. Esta cohorte que además tiene muestras biológicas asociadas a datos clínicos en el Biobanco del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid, ha sido incluida en una plataforma del CIBERINFEC y pasará a denominarse CoRIS-CIBERINFEC. Esta acción estratégica es de vital importancia

para mantener la actividad científica de la CoRIS y la colaboración de los 22 grupos clínicos asociados

B) Epidemiología y Salud Pública.

Características de la epidemia por VIH, mejora del manejo y tratamiento, calidad de vida. Esta línea se estructura en los siguientes paquetes de trabajo.

WP1. Estudios Epidemiológicos.

WP2. Intervenciones de Salud Pública.

WP3. Calidad de vida.

WP4. Evolución de la infección en función de distintos tratamientos.

WP5. Grupos especiales: Pediatría, adolescentes, pacientes Trans, pacientes con alto grado de fragilidad, pacientes con exclusión social.

C) Senescencia y co-morbilidades.

En esta línea se abordan temas como el desarrollo precoz de patología asociada al envejecimiento y las comorbilidades (enfermedad cardiovascular, cáncer, hígado graso, otras). Como ejemplo, un proyecto específico colaborativo iniciado en 2022 es el desarrollo de un modelo predictivo de progresión de la enfermedad hepática grasa en pacientes infectados por VIH.

WP1. Epidemiológico.

WP2. Clínica. Enfermedades asociadas y comorbilidades.

WP3. Biomarcadores.

WP4. Mecanismos patogénicos.

WP5. Tratamientos senolíticos.

D) Co-infecciones y nuevas infecciones.

Esta línea engloba aspectos como el observatorio COVID y pacientes inmunosuprimidos y la co-infección VIH-virus de las hepatitis. Además, este programa ha participado activamente en la acción estratégica transversal sobre Monkeypox coordinando el WP1 con los investigadores José Luis Blanco (Hospital Clínic de Barcelona) y Vicente Estrada (Hospital Clínico San Carlos de Madrid).

E) PREP e infecciones de transmisión sexual. Implementación de la PREP y consecuencias.

Esta línea estratégica se estructura en los siguientes paquetes de trabajo:

WP1. Creación y análisis de cohortes PREP.

WP2. Epidemiología. Impacto en nuevos casos y evolución de la epidemia.

WP3. Estudios virológicos en escape/fracaso de la PREP.

F) Curación.

Control de la replicación del VIH, reservorios y estrategias de tratamiento. Los grupos de este Programa de CIBERINFEC disponen de cohortes de LTNP y EC de alto valor biológico que pueden ser explotadas a distintos niveles.

WP1. Descripción y análisis de las cohortes EC y LTNP.

WP2. Evolución clínica. Estudios sobre la pérdida de control.

WP3. Mecanismos virológicos de persistencia de la infección.

WP4. Estudios inmunológicos.

WP5. Ensayos clínicos. Vacunas terapéuticas, tratamientos inmunomoduladores.

G) Vacunas preventivas.

Línea que se estructura en los siguientes paquetes de trabajo.

WP1. Modelos experimentales.

WP2. Nuevos prototipos.

WP3. Técnicas inmunológicas y virológicas de evaluación de vacunas.

WP4. Ensayos clínicos.

Infecciones en inmunodeprimidos no VIH e infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria



José M^a Aguado García

COORDINADOR



Jordi Carratalá Fernández

COORDINADOR

Este Programa consta de dos líneas de investigación básicas: a) Infecciones en inmunocomprometidos no VIH: trasplante de órgano sólido, trasplante de progenitores hematopoyéticos, pacientes onco-hematológicos, infección fúngica invasora y paciente pediátrico inmunodeprimido y b) Infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria.

Entre los principales logros científicos de este Programa en 2022 se encuentran:

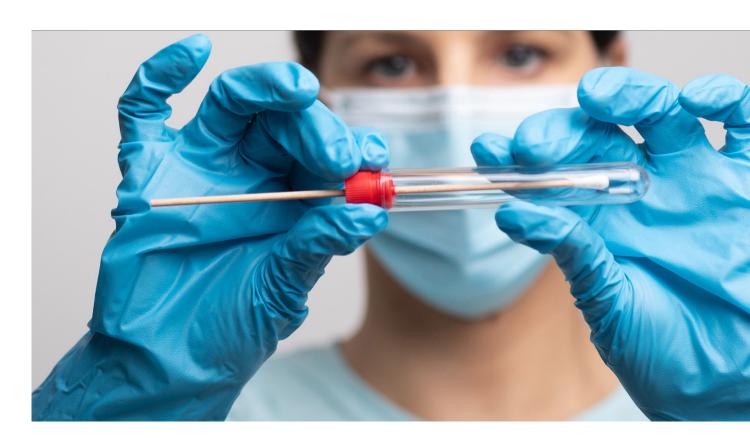
- Desarrollo de diferentes biomarcadores que permiten el diagnóstico de infección latente por Leishmania spp. de especial interés en el paciente inmunodeprimido.
- Papel de Torque tenovirus como marcador de inmunosupresión en niños y en adultos.
- Estudios sobre la importancia de



la infección por bacterias multirresistentes focalizados en el paciente oncohematológico y estudios de intervención multinacionales sobre infección por SARS-CoV-2.

- Aportaciones sobre el papel que tienen los anticuerpos frente a los interferones de tipo I, no sólo en el control de la infección por SARS-CoV-2, sino en el control de la infección por virus de la influenza. Además, se han hecho otras aportaciones relevantes en cuanto al impacto de la RNAemia en la COVID-19.
- Manejo de la infección osteoarticular y bacteriémica por Staphylococcus aureus.
- Evolución de pacientes trasplantados con COVID19 y sobre la respuesta inmunológica de estos pacientes.
- Papel de los diferentes biomateriales y nanosistemas en la infección osteoarticular y en estudios tendentes a contrarrestar la acción del biofilm y el efecto antimicrobiano de estos materiales.
- Ensayos dirigidos a mejorar el manejo de la infección en pacientes trasplantados, mediante la monitorización de la respuesta celular. Así como el estudio de la infección por bacterias multirresistentes en trasplantados de órgano sólido
- Aportaciones relevantes en el campo de la infección por Streptococcus pyogenes.
- Estudios sobre la producción de gliatoxina en diferentes hongos que abren las puertas a nuevas dianas diagnósticas y terapéuticas de la infección fúngica invasora en inmunocomprometidos.
- Definir una serie de signaturas inmunes específicas para diferenciar COVID19 de otras infecciones que permiten predecir la gravedad de la enfermedad y el riesgo de muerte
- Conocer el papel de ciertas sustancias, como el hipoclorito, y de medidas físicas, como la hipertermia, sobre el desarrollo de biofilm y la respuesta a la infección en modelos animales
- Tratamiento de la aspergilosis invasora en el paciente con trasplante de órgano sólido, así como en diferentes aspectos del riesgo genético (polimorfismos de SNPs) de varias infecciones virales (CMV, Virus BK, Torque tenovirus) y desarrollo de biomarcadores para definir el riesgo infección y rechazo en los pacientes receptores de trasplante.

- Estudio multicéntrico sobre las consecuencias de la infección por micobacterias no tuberculosas en los pacientes trasplantados de órgano sólido.
- Desarrollo de resistencia a azoles tanto en Candida (especialmente relativa a Candida parapsilosis) como a Aspergillus y en el análisis de aspectos genéticos que median el riesgo de desarrollar infección invasora por Aspergillus en población inmunocomprometida.
- Aportaciones en el campo de la epidemiología y genética de la resistencia bacteriana. Así como la mejora en el conocimiento de la infección por Aspergillus spp en pacientes con trasplante de órgano sólido.
- Comportamiento de la endocarditis infecciosa en diferentes situaciones (pacientes con afectación mulitvalvular, pacientes ancianos, niños, etc.).
- Papel del stress oxidativo y de la peroxidación de lípidos en la sepsis y la utilidad de diferentes biomarcadores. Además, se evaluaron el papel de variantes genéticas en el riesgo de sepsis.



Acciones estratégicas y proyectos intramurales



Antonio Oliver

COORDINADOR

1. Acciones estratégicas:

a) Acción estratégica Monkeypox (MPXV). Impacto clínico y microbiológico del brote por el virus de la viruela del mono en pacientes en España (2022).

Esta acción surge a raíz de un caso de infección por MPXV desde Nigeria en el Reino Unido, y del posterior aumento significativo de la notificación de casos en España. La situación vivida desde la primera detección en nuestro país impulsó a los hospitales y/o laboratorios de diferentes instituciones sanitarias a poner a punto protocolos de trabajo y métodos de cribado de pacientes y de detección del virus para diagnosticar, tratar e implementar medidas de control conteniendo así la dispersión de la infección.

Por ello, el CIBERINFEC se planteó la necesidad de aportar conocimiento sobre aspectos relacionados con la respuesta del paciente infectado, la evolución y adaptación del virus en su nuevo entorno y la metodología que debemos emplear para luchar contra él. Este objetivo se alinea con la misión de CIBERINFEC que es contribuir a la mejora sanitaria de la sociedad reduciendo el impacto negativo de las enfermedades infecciosas en la salud individual de las personas y en el estado sanitario general de la población.

b) Acción estratégica Streptococcus pyogenes. Estudio piloto sobre infecciones invasivas graves por S. pyogenes en niños

En el Reino Unido se produjo un inusual aumento global de las infecciones por este microorganismo en el otoño-invierno de 2022, que pasaron de 186 a 851 casos en el mismo periodo, con un predominio de las habituales infecciones no invasivas de la vía aérea superior. Sin embargo, y de forma paralela se observó un aumento de las infecciones invasivas por esta bacteria en niños menores de 10 años.

El aumento de las infecciones invasivas podría deberse a varias causas, como el aumento de la circulación de cepas más virulentas, a las epidemias de gripe y VRS que coincidieron en el mismo periodo temporal, lo que podría favorecer la sobreinfección bacteriana, o simplemente al aumento de casos de infección no invasiva por *S. pyogenes*, con el consiguiente aumento de casos graves. Esto último podría estar relacionado con una especial susceptibilidad del huésped a una nueva cepa (inmunológica o genética) o a la disminución de la inmunidad de rebaño quizás por las medidas de distanciamiento y aislamiento.

Por tanto, el objetivo de esta acción estratégica ha sido dar una respuesta ágil por medio de la identificación de los casos de infección invasiva por *S. pyogenes* en nuestro país comparándolo con la incidencia y gravedad clínica de años anteriores, la caracterización de las cepas involucradas, y el análisis de la respuesta inmune del huésped.

2. Proyectos intramurales:

En 2022, primer año de CIBERINFEC, se realizó la primera convocatoria de proyectos intramurales mediante la cual se han financiado siete proyectos colaborativos con un total de 31 grupos participantes. El objetivo general era fomentar proyectos de investigación cooperativa entre investigadores traslacionales e investigadores clínicos de al menos tres grupos de investigación CIBER; así como promover la participación de jóvenes investigadores.

Los proyectos financiados fueron los siguientes:

a) Estudio del mecanismo de acción de péptidos cíclicos (CP1 y CP3) como potenciales inhibidores de bombas de expulsión activa en *Pseudomonas aeruginosa*.

Estudiar la eficacia de dos péptidos cíclicos como potenciales inhibidores de bombas de expulsión activa en cepas de Pseudomonas aeruginosa multirresistentes.

b) Biomarkers and underlying immunopathological mechanisms of post COVID-19 condition.

Identificar biomarcadores de Post-COVID para mejorar el diagnóstico y proporcionar comprensión sobre los mecanismos subyacentes a esta condición, con el objetivo final de determinar los objetivos de tratamiento e intervenciones para mejorar el manejo y la calidad de vida de los pacientes.

c) Vigilancia de vectores y arbovirus emergentes en un sistema insular.

Vigilar la posible introducción de mosquitos invasores en un sistema insular con el fin de estudiar vectores transmisores de enfermedades víricas.

d) Impacto de la multirresistencia a antibióticos en las Unidades de Cuidados Intensivos: Proyecto MURAN-UCI.

Estudio prospectivo, multicéntrico y multidisciplinar en 7 hospitales para evaluar la prevalencia e impacto clínico de bacterias multirresistentes a antibióticos en pacientes y ambiente de UCIs. El estudio se focalizará en Enterobacterales productores de carbapenemasas, Klebsiela pneumoniae productoras de BLEE, y *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter spp.* resistentes a carbapenémicos, según prioridades de la OMS.



e) Desarrollo de un modelo predictivo de progresión de la enfermedad hepática grasa en pacientes infectados por VIH.

Desarrollar un modelo predictivo que identifique a las personas que viven con VIH [PVIH] con mayor probabilidad de evolucionar hacia esteatohepatitis con riesgo de progresión clínica.

f) Validación en pacientes inmunodeprimidos de fenotipos clínicos con valor pronóstico de la COVID-19. Su asociación con la presencia de viremia y la respuesta inmunitaria en la primera evaluación de los pacientes.

Estudiar la incidencia de COVID-19 en pacientes con neoplasias hematológicas y sólidas que reciben quimioterapia o terapia con CAR-T, y en pacientes receptores de trasplante de órgano sólido o de células madre hematopoyéticas, determinar su impacto en el desenlace clínico de estos pacientes, y validar en estos pacientes la utilidad de los fenotipos clínicos ya validados en la población general.

g) Exploring new point of care methods for the diagnosis of tuberculosis. A combination approach.

Desarrollo de un algoritmo para un mejor diagnostico combinando técnicas moleculares rápidas con clásicas en contextos de baja y alta prevalencia de tuberculosis.

Formación



M^a del Carmen Fariñas Álvarez

COORDINADORA

El programa de Formación CIBERINFEC ha tenido como principal objetivo en 2022 promover la formación en el campo de las enfermedades infecciosas, especialmente dirigido a jóvenes investigadores con el objetivo de formar futuros líderes científicos en este campo.

Durante este primer año han elaborado las bases y formularios para la solicitud, evaluación y concesión de las ayudas de formación. Asimismo, también se ha elaborado la normativa de patrocinios científicos de CIBERINFEC.

Se han concedido ocho patrocinios para actividades científicas, propuestas por uno o varios grupos del CIBERINFEC y financiadas por entidades públicas o privadas, que tuvieran como objetivo el favorecer la difusión de los progresos científicos experimentados en enfermedades infecciosas y microbiología.

Las ayudas de formación se han desarrollado en tres líneas generales:

- A. Ayudas a la movilidad financiando estancias de corta duración (entre 1 y 6 meses) fuera del lugar de residencia, para el aprendizaje de técnicas o planificación y realización de proyectos en colaboración con otros grupos nacionales o internacionales.
- B. Inscripción o matrícula en cursos o actividades formativas (exceptuando congresos, jornadas de presentación u otros eventos similares).
- C. Bolsa de viaje para la asistencia a cursos o actividades formativas fuera del lugar de residencia habitual.

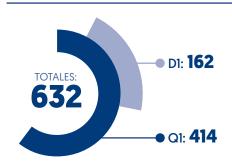
Se han financiado siete ayudas a la movilidad (Universidad de Ohio, Universidad de Queen, Universidad de Leiden, Universidad de Rotterdam, Universidad de la República de Uruguay), cinco inscripciones en cursos y una bolsa de viaje para la asistencia a un curso presencial.

Por último, se ha trabajado en colaboración con CIBERES en el diseño de unas jornadas conjuntas de jóvenes investigadores que se celebrarán en 2023.

Producción científica

Publicaciones

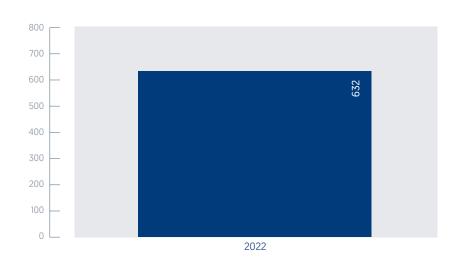
Núm. publicaciones en 2022



Colaboraciones



Evolución de las publicaciones





10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	PUBLICACIÓN
202,731	Thornhill J.P., Palich R., Ghosn J., Walmsley S., Moschese D., Cortes C.P. et al. Human monkeypox virus infection in women and non-binary individuals during the 2022 outbreaks: a global case series. The Lancet. 2022;400(10367):1953-1965.
176,082	Thornhill J.P., Barkati S., Walmsley S., Rockstroh J., Antinori A., Harrison L.B. et al. Monkeypox Virus Infection in Humans across 16 Countries - April-June 2022. New England Journal of Medicine. 2022;387[8]:679-691.
87,244	Gunst J.D., Pahus M.H., Rosas-Umbert M., Lu IN., Benfield T., Nielsen H. et al. Early intervention with 3BNC117 and romidepsin at antiretroviral treatment initiation in people with HIV-1: a phase 1b/2a, randomized trial. Nature Medicine. 2022;;
87,244	Bailon L., Llano A., Cedeno S., Escriba T., Rosas-Umbert M., Parera M. et al. Safety, immunogenicity and effect on viral rebound of HTI vaccines in early treated HIV-1 infection: a randomized, placebo-controlled phase 1 trial. Nature Medicine. 2022;;
86,208	Hernaez B, Muñoz-Gómez A, Sanchiz A, Orviz E, Valls-Carbo A, Sagastagoitia I et al. Monitoring monkeypox virus in saliva and air samples in Spain: a cross-sectional study. The Lancet. Microbe. 2022;:
73,082	Calleja J.L., Aguilera A., Buti M., Crespo J., Garcia F., Jorquera F. et al. Ten steps to eliminating hepatitis C in hospitals. Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology. 2022;19[8]:481-483.
71,421	Monge S., Rojas-Benedicto A., Olmedo C., Mazagatos C., Jose Sierra M., Limia A. et al. Effectiveness of mRNA vaccine boosters against infection with the SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) variant in Spain: a nationwide cohort study. The Lancet Infectious Diseases. 2022;22(9):1313-1320.
71,421	Daubenberger C.A., Moncunill G Next-generation malaria subunit vaccines to reduce disease burden in African children. The Lancet Infectious Diseases. 2022;22(12):1655-1656.
69,504	Zhang Q., Bastard P., Karbuz A., Gervais A., Tayoun A.A., Aiuti A. et al. Human genetic and immunological determinants of critical COVID-19 pneumonia. Nature. 2022;603(7902):587-598.
68,164	Schwarz M., Torre D., Lozano-Ojalvo D., Tan A.T., Tabaglio T., Mzoughi S. et al. Rapid, scalable assessment of SARS-CoV-2 cellular immunity by whole-blood PCR. Nature Biotechnology. 2022;40[11]:1680-1689.

Grupos CIBERINFEC, Publicaciones 2022

	JEFE DE GRUPO	PUBLICACIONES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
•	Aguado Garcia, José María	29	18	6	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
	Alcami Pertejo, José	20	15	4	Instituto de Salud Carlos III	Madrid
•	Almirante Gragera, Benito	34	19	10	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona
•	Arribas López, José Ramon	39	24	16	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
•	Bargues Castelló, María Dolores	6	3	1	Universidad de Valencia	Valencia

JEFE DE GRUPO	PUBLICACIONES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Benito Llanes, Agustín	9	6	3	Instituto de Salud Carlos III	Madrid
Bou Arevalo, Germán	11	10	1	Servicio Gallego de Salud	Coruña, A
Calvo Rey, Cristina	43	27	8	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Cantón Moreno, Rafael	51	35	9	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Carratala Fernández, Jordi	50	20	8	Fundación Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL)	Barcelona
Castilla Castrillón, Joaquín	3	3	0	Asociación Centro de Investigación Cooperativa en Biociencias, CIC BIOGUNE	Vizcaya
Cisneros Herreros, José Miguel	22	14	7	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	Sevilla
De los Santos Gil, Ignacio	9	6	3	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Dobaño Lazaro, Carlota	30	20	7	Fundación Privada Instituto de Salud Global Barcelona (ISGlobal)	Barcelona
Esteban Moreno, Jaime	22	16	3	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	Madrid
Estrada Pérez, Vicente	6	4	3	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Fariñas Álvarez, María del Carmen	19	6	2	Instituto de Investigación Marques de Valdecilla	Cantabria
Gabaldón Estevan, Juan Antonio	11	8	3	Fundación privada Instituto de Recerca Biomédica (IRB-Barcelona)	Barcelona
Garcia Garcia, Federico	15	11	6	Fundación Pública Andaluza para la Investigación Biosanitaria de Andalucía Oriental – Alejandro Otero (FIBAO)	Granada
Gascon Brustenga, Joaquim	13	9	4	Fundación Privada Instituto de Salud Global Barcelona (ISGlobal)	Barcelona
Gómez Rodriguez, Carmen Elena	10	9	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Gutiérrez Rodero, Felix	10	7	3	Fundación para la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO)	Alicante
Horcajada Gallego, Juan Pablo	14	8	2	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona
Jarrin Vera, Inmaculada	21	7	6	Instituto de Salud Carlos III	Madrid
Llor Vila, Carles	5	1	1	IDIAP Jordi Gol	Barcelona
Lorenzo Morales, Jacob	14	10	3	Universidad de La Laguna	Santa Cruz D Tenerife
Martínez Picado, Javier	39	31	13	Fundación Instituto de Investigacion Germans Trias i Pujol	Barcelona
Mellado Terrado, Emilia	5	4	1	Instituto de Salud Carlos III	Madrid
Miró Meda, José María	20	10	5	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Barcelona
Molina Romero, Israel	14	9	5	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona
Molina Romero, Israel	14	9	5	Institut de Recerca (VHIR)	Barceio



	PUBLICACIONES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Moreno Guillén, Santiago	28	22	8	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Moreno Nuncio, Francisco Javier	12	6	4	Instituto de Salud Carlos III	Madrid
Navarro Gómez, María Luisa	35	22	5	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Oliver Palomo, Antonio	27	20	4	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Illes Baleares (IdISBa)	Illes Balears
Oteo Iglesias, Jesús	9	8	4	Instituto de Salud Carlos III	Madrid
Pardo Jimeno, Julian	11	8	1	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Aragón	Zaragoza
Peraire Forner, José Joaquín	9	7	1	Fundación Instituto de Investigacion Sanitaria Pere Virgili	Tarragona
Pérez Molina, José Antonio	6	6	4	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Pineda Vergara, Juan Antonio	12	8	6	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	Sevilla
Resino García, Salvador	30	21	11	Instituto de Salud Carlos III	Madrid
Rivero Roman, Antonio	32	26	19	Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO)	Cordoba
Rodríguez Baño, Jesús	34	18	9	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	Sevilla
Sánchez-Seco Fariñas, Maria Paz	10	6	5	Instituto de Salud Carlos III	Madrid
Tamayo Gómez, Eduardo	17	10	2	Hospital Clínico Universitario de Valladolid	Valladolid
Torre Cisneros, Julián Carlos	26	16	2	Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO)	Cordoba
Vila Estapé, Jordi	12	7	3	Fundación Privada Instituto de Salud Global Barcelona (ISGlobal)	Barcelona
	Moreno Nuncio, Francisco Javier Navarro Gómez, María Luisa Dliver Palomo, Antonio Dteo Iglesias, Jesús Pardo Jimeno, Julian Peraire Forner, José Joaquín Pérez Molina, José Antonio Pineda Vergara, Juan Antonio Resino García, Salvador Rivero Roman, Antonio Rodríguez Baño, Jesús Sánchez-Seco Fariñas, Maria Paz Tamayo Gómez, Eduardo Torre Cisneros, Julián Carlos	Moreno Nuncio, Francisco Javier Navarro Gómez, María Luisa Dliver Palomo, Antonio 27 Dteo Iglesias, Jesús Pardo Jimeno, Julian Peraire Forner, José Ioaquín Pérez Molina, José Antonio Pineda Vergara, Juan Antonio Resino García, Salvador Rivero Roman, Antonio 32 Rodríguez Baño, Jesús Sánchez-Seco Fariñas, Maria Paz Tamayo Gómez, Eduardo Torre Cisneros, Julián Carlos 12 13 14 15 16 17 17 17 18 18 19 19 10 11 12 13 14 15 16 17 17 17 18 18 19 19 10 10 11 12 11 12 13 14 15 16 17 17 18 18 19 19 10 10 11 11 12 13 14 15 16 17 17 17 18 18 19 19 19 19 19 19 19 19	Moreno Nuncio, Francisco Javier Navarro Gómez, María Luisa Dliver Palomo, Antonio 27 20 Dteo Iglesias, Jesús Pardo Jimeno, Julian 11 8 Peraire Forner, José Joaquín Pérez Molina, José Antonio Pineda Vergara, Juan Antonio Resino García, Salvador Rivero Roman, Antonio 26 Rodríguez Baño, Jesús 34 18 Sánchez-Seco Fariñas, Maria Paz Famayo Gómez, Eduardo Forre Cisneros, Julián Carlos 26 6 6 6 7 7 7 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8	Moreno Nuncio, Francisco Javier Navarro Gómez, María Luisa Dliver Palomo, Antonio 27 20 4 De Pardo Jimeno, Julian 11 8 1 Peraire Forner, José Hoaquín Pérez Molina, José Antonio Pineda Vergara, Juan Antonio Resino García, Salvador Rivero Roman, Antonio 32 8 Sánchez-Seco Fariñas, Maria Paz Famayo Gómez, Eduardo Forre Cisneros, Julián Carlos 12 6 4 4 4 4 4 4 6 7 7 8 6 7 1 8 6 7 1 7 1 8 6 7 1 7 1 8 6 7 1 1 8 6 7 1 1 8 6 7 1 1 8 6 7 1 1 8 6 7 1 1 8 6 7 1 1 8 6 7 1 1 8 6 7 1 1 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8	Moreno Nuncio, Francisco Javier 12 6 4 Instituto de Salud Carlos III Navarro Gómez, María 35 22 5 Servicio Madrileño de Salud Diver Palomo, Antonio 27 20 4 Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Illes Baleares (IdISBa) Diver Palomo, Antonio 27 20 4 Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Illes Baleares (IdISBa) De olgesias, Jesús 9 8 4 Instituto de Salud Carlos III Pardo Jimeno, Julian 11 8 1 Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Aragón Peraire Forner, José loaquín 9 7 1 Fundación Instituto de Investigacion Sanitaria Pere Virgili Perez Molina, José Antonio 6 6 6 4 Servicio Madrileño de Salud Pineda Vergara, Juan Antonio 12 8 6 Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla Rivero Roman, Antonio 32 26 19 Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO) Rodríguez Baño, Jesús 34 18 9 Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla Sánchez-Seco Fariñas, María Paz Tamayo Gómez, Eduardo 17 10 2 Hospital Clínico Universitario de Valladolid Forre Cisneros, Julián Carlos 17 5 Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO) Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO) Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO)



Enfermedades Neurodegenerativas

Presentación del director científico



Adolfo López de Munain Arregui

Estimados colegas,

En las postrimerías de 2022 y con el CO-VID comenzando a ser un mal recuerdo, es hora de hacer balance de un año que podemos considerar de transición para CIBERNED toda vez que es el primer año integrados en la estructura CIBER. Los cambios siempre plantean dificultades que hemos intentado resolver en la medida de nuestras posibilidades y no podemos caer en la autocomplacencia de creer que toda la transición se ha hecho de manera perfecta. Tenemos regulaciones como la legislación laboral que nos obliga y se añade a los habituales martirios administrativo-burocráticos propios de la administración española y las que no podemos sustraernos. Seguramente en 2023, con unos presupuestos ajustados a una manera de gasto a su vez acorde con la reglamentación vigente y los usos v costumbres de CIBER, esperemos que el número de incidencias sea menor.

Desde un punto de vista científico se celebró en Salamanca el postergado Global Summitt que fue un éxito científico y social con un gran impacto mediático en la ciudad que hizo que podamos decir que valió la pena esperar. Gracias a todos los que en los años previos fueron construyendo ese foro que su pudo hacer en medio de muchas dificultades. Toca ahora preparar la nueva andadura de CIBERNED y plantear como serán nuestras propias reuniones guardando algunos hábitos como los seminarios on line que abrimos durante la pandemia y que Teresa Iglesias sigue organizando con una dedicación ejemplar. En este momento estamos configurando con la Fundación CIEN y la Sociedad Española de Neurología un programa científico atractivo para los días 19-22 de Setiembre en Málaga.

Como institución, CIBERNED cierra 2022 con unos más que estimables números

que avalan su trayectoria científica y que están recogidos en esta memoria.

En relación a los objetivos para 2023 reforzaremos vía convenios, nuestra relación con instituciones clínicas y Asociaciones de pacientes para dar cumplimiento a uno de las peticiones del Instituto Carlos III de dar mayor visibilidad a la investigación

2022 fue también un año de despedidas y bienvenidas. Despedimos a Pura Muñoz que se traslada a un prestigioso laboratorio sobre envejecimiento en Estados Unidos y a Isidre Ferrer por jubilación. Desde aquí nuestro eterno reconocimiento por sus aportaciones a lo largo de muchos años a CIBERNED y a la ciencia española. Las puertas de nuestro centro y sus reuniones estarán permanentemente abiertas para vosotros.

Saludamos igualmente la llegada de Tomas Sobrino al programa 1 y al grupo de investigadores que forman una línea transversal en torno al programa 4 sobre Neuroinflamación y Neurodegeneración, que son David Otaegui, Manel Comabella y Diego Clemente. Esperamos de todos vosotros vuestras valiosas portaciones desde ángulos científicos novedosos que enriquezcan el caudal científico de nuestra Institución.

Quiero terminar felicitando a todos los investigadores de CIBERNED que a lo largo del año pasado recibieron premios y distinciones de diferentes organismos y que contribuyen a visibilizar la labor del centro. Con el deseo de que 2023 venga cargado de nuevos éxitos, ¡Ánimo y nos vemos en Málaga!



Programas

Enfermedad de Alzheimer y otras demencias degenerativas



Alberto Lleó

COORDINADOR



Eva Carro

COORDINADORA

Durante el año 2022 se ha llevado a cabo una importante labor científica en este programa centrada en mejorar el diagnóstico y tratamiento de pacientes con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. También se ha obtenido avances en la identificación de nuevos factores de riesgo genético asociados a la enfermedad de Alzheimer a través de proyectos multicéntricos internacionales. Estos avances también han permitido identificar nuevas estrategias terapéuticas

La importancia del diagnóstico precoz de la enfermedad de Alzheimer fue también puesta de relieve en el Global Summit. NEURO 2020-22 que tuvo lugar en Salamanca presidido por la Reina Doña Sofía y que contó con la asistencia de la Reina Silvia de Suecia, así como de relevantes investigadores internacionales en el campo de las enfermedades neurodegenerativas, como el Prof. Thomas C. Sudhof, Premio Nobel en Medicina en 2013.

También señalar que la Dra. Pura Muñoz-Cánoves, investigadora principal del CIBERNED, ha sido galardonada con el Premio Nacional Santiago Ramón y Cajal en el área de Biología, otorgado por el Ministerio de Ciencia e Innovación en reconocimiento a sus contribuciones científicas en el campo de la regeneración tisular. La Dra. María Llorens Martín, investigadora principal del CIBERNED en el Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa" (CBMSO) fue galardonada con el Premio Pfizer de Innovación Científica en la categoría de investigación básica y con el Premio de Investigación Médica Traslacional de la Real Academia Nacional de Medicina 2022 por su investigación titulada "Impact of neurodegenerative diseases on human adult hippocampal neurogenesis".

En resumen, el programa ha obtenido resultados destacados en las vertientes básica, traslacional y clínica, con descubrimientos con gran potencial de aplicación clínica.

Enfermedad de Parkinson y otros trastornos motores neurodegenerativos





José Javier Lucas

José Ángel Obeso*

COORDINADOR

COORDINADOR

Los resultados e hitos más relevantes del programa durante 2022 se han traducido en publicaciones de alto impacto y patentes, y en la participación y promoción de ensayos clínicos

En cuanto a la enfermedad de Parkinson, un estudio realizado en HM-CINAC en una cohorte con signos motores focalizados y escasa sintomatología, demostrando el inicio focal de la denervación dopaminérgica estriatal en la región posterior y central del putamen, correspondiente a la representación somatotópica de la extremidad superior, por donde se iniciaron los síntomas motores en el 80% de los pacientes estudiados (Pineda-Pardo et al 2022). Otro estudio describió que mediante la aplicación de estimulación magnética (TMS) sobre área pre-suplementaria mejora la respuesta inhibitoria a estimulo sexual en el grupo con impulsividad en forma de hipersexualidad asociada a fármacos dopaminérgicos. Este trabajo describe una red cortico-ganglios basales asociada a la hiperxesualidad en la enfermedad de Parkinson y esboza posibles aplicaciones terapéuticas no farmacológicas (Mata-Marín et al 2022). Por otro lado, un estudio de tractografía RM del núcleo subtalámico (NST) describe, por primera vez en humanos, la organización somatotópica de la región motora del NST, distinguiendo la conexión entre área motora primara y área motora suplementaria. Finalmente, se describe una correlación entre respuesta clínica a la subtalamotomía y la anatomía funcional del núcleo (Rodriguez-Rojas et al 2022). En un nuevo estudio se describe un compuesto inhibidor de la interacción entre el factor de transcripción NRF2, regulador maestro de múltiples procesos neuroprotectores, y de su represor beta-TrCP con el objetivo de desarrollar un programa de química médica que permita utilizar un compuesto optimizado a partir de éste para el tratamiento de enfermedad de Parkinson (Fernández-Ginés et al 2022). Con el objetivo de predecir el riesgo de desarrollo de trastornos del control de impulsos (TCI) en la enfermedad de Parkinson se demostró que, en ausencia de un TIC instaurado, los pacientes que en el futuro los desarrollaran, ya presentan antes una actividad neurofisiológica distinta, siendo la amplitud de este componente un claro marcador de riesgo (Marín-Lahoz et al 2022).

En un trabajo colaborativo en el que se

En cuanto a la enfermedad de Huntington (EH), mientras que los cambios estructurales que acompañan la progresión son bien conocidos. la arquitectura de las redes neuronales y su disrupción es menos conocida en esta enfermedad. Un estudio demostró que la EH asocia una progresiva alteración de la conectividad entre determinados nodos de la red neuronal por defecto y la red de saliencia, viéndose estos parámetros claramente relacionados con la carga patológica de la enfermedad. A su vez. se demostró que determinados parámetros como la variabilidad entre redes está disminuida ya durante la fase presintomática antes de que exista un daño estructural (Aracil-Bolaños et al 2022).

Por otro lado, un estudio sobre los mecanismos de la sensibilidad celular al oxígeno demostró que la integridad de la cadena de transporte de electrones [CTE] mitocondrial es esencial para el proceso de regulación de la respiración por O2 y se describe la forma en la que la falta de O2 estimula al centro respiratorio. También se demuestra que la CTE de las mitocondrias de las células glómicas puede usar aceptores de electrones alternativos al O2, lo que explica su resiliencia a la hipoxia (Cabello-Rivera et al 2022).

 Aracil-Bolaños I, Martínez-Horta S, González-de-Echávarri JM, Sampedro F, Pérez-Pérez J, et al. 2022. Structure and Dynamics of Large-Scale Cognitive Networks in Huntington's Disease. Mov Disord 37: 343-53

inyectaron en el estriado de primates de experimentación extractos de inclusiones citoplasmicas gliales positivas para sinucleina provenientes de cerebros de pacientes con Atrofia Multisistema se vió que, al cabo de 2 años, había perdida nigro-estriatal, reducción de la actividad de oligodendrocitos e inflamación estriatal. Este estudio demuestra por primera vez la generación de patología con rasgos similares a la atrofia multisistema en primate. (Teil et al 2022)

^{*} Hasta el 31 de mayo y sustituido por el Dr. Pablo Mir el 5 de julio



- Cabello-Rivera D, Ortega-Sáenz P, Gao L, Muñoz-Cabello AM, Bonilla-Henao V, et al. 2022. Oxygen regulation of breathing is abolished in mitochondrial complex III-deficient arterial chemoreceptors. Proc Natl Acad Sci U S A 119: e2202178119
- Fernández-Ginés R, Encinar JA, Hayes JD, Oliva B, Rodríguez-Franco MI, et al. 2022. An inhibitor of interaction between the transcription factor NRF2 and the E3 ubiquitin ligase adapter β-TrCP delivers anti-inflammatory responses in mouse liver. Redox Biol 55: 102396
- Marín-Lahoz J, Martínez-Horta S, Pagonabarraga J, Horta-Barba A, Aracil-Bolaños I, et al. 2022. Predicting Impulse Control Disorders in Parkinson Disease through Incentive Biomarkers. Ann Neurol 92: 974-84
- Mata-Marín D, Pineda-Pardo J, Michiels M, Pagge C, Ammann C, et al. 2022. A circuit-based approach to modulate hypersexuality in Parkinson's disease. Psychiatry Clin Neurosci
- Pineda-Pardo JA, Sánchez-Ferro Á, Monje MHG, Pavese N, Obeso JA. 2022. Onset pattern of nigrostriatal denervation in early Parkinson's disease. Brain 145: 1018-28
- Rodriguez-Rojas R, Pineda-Pardo JA, Mañez-Miro J, Sánchez-Turel A, Martínez-Fernández R, et al. 2022. Functional Topography of the Human Subthalamic Nucleus: Relevance for Subthalamotomy in Parkinson's Disease. Mov Disord 37: 279-90
- Teil M, Dovero S, Bourdenx M, Arotcarena ML, Camus S, et al. 2022. Brain injections of glial cytoplasmic inclusions induce a multiple system atrophy-like pathology. Brain 145: 1001-17.

Esclerosis Lateral Amiotrófica y otros trastornos neuromusculares



Rafael Fernández Chacón

COORDINADOR



Carmen Paradas

COORDINADORA

El grupo "Neuroplasticidad y Regeneración " de la UAB ha continuado la actividad investigadora en las líneas sobre neuroprotección, enfermedades de motoneuronas, neuropatías, regeneración nerviosa y traumatismos neurales. Entre los resultados obtenidos, destacar los ensayos de terapia génica para sobre-expresar klotho en el modelo animal de ELA, y los estudios de nuevos ligandos de receptor sigma1 para prevenir muerte de motoneuronas y promover la regeneración axonal, que han resultado en sendas patentes. Otras investigaciones significativas han sido sobre la contribución de la respuesta inflamatoria

en la neuropatía inducida por platinos, la actividad de reguladores de la respuesta inflamatoria en traumatismos neurales y en enfermedades desmielinizantes, la utilización de injertos descelularizados para reparar lesiones nerviosas de aplicación clínica.

El grupo de la Dra. Carmen Paradas en el Instituto de Biomedicina de Sevilla ha participado en el análisis clínico de diferentes formas de ELA, específicamente en la caracterización de la cohorte de pacientes con ELA familiar asociada a mutaciones en el gen SOD1 en España, analizando el impacto de diferentes rasgos fenotípicos y genotípicos sobre la historia natural de la enfermedad (Vazquez-Costa et al, European Journal of Neurology 2023), así como de una forma de FUSopatía esporádica (García-Roldán et al. BMC Neurology 2023). Gracias a la participación en el mayor estudio de historia natural en distrofias musculares, se han establecido datos de seguimiento en disferlinopatías claves para el desarrollo de futuros ensavos clínicos (Moore et al, Neuromuscular Disorders 2023; Moore et al, Muscle&Nerve 2022: Moore et al. Journal of cachexia. sarcopenia and muscle, 2022). Como parte del trabajo multicéntrico de seguimiento de pacientes con miopatía mito-

condrial por déficit de timidina quinasa-2, ha liderado la descripción del patrón de MRI muscular, útil como herramienta diagnóstica y de seguimiento en estos pacientes (Domínguez-González et al, Journal of Neurology, 2022).

En el año 2022 se han defendido tres trabajos de tesis doctoral dirigidos por la Dra. Paradas, en el campo de la ELA (Dra. Yolanda Morgado), las distrofias musculares (Dra. Pilar Carbonell) y la neuropatología (Dr. Rainiero Ávila).

Los resultados e hitos más relevantes del programa del grupo liderado por el Dr. López de Munain durante 2022 se han traducido en publicaciones de alto impacto, ampliación de patentes, y en la participación y promoción de ensayos clínicos. Los mecanismos moleculares subyacentes a los fenotipos asociados con la distrofia miotónica tipo 1 (DM1) siguen siendo en gran parte desconocidos. En esta línea, el estudio de García-Puga, JCI Insight 2022, ha identificado la acumulación de senescencia celular como parte de la fisiopatología de la DM1 y ha relacionado este hecho con la eficacia de los compuestos senolíticos en el entorno preclínico. Concretamente, el estudio demuestra que los compuestos Quercetin, Dasatinib y Navitoclax eliminan selectivamente células senescentes, disminuyen la expresión de factores relacionados con la senescencia y revierten el fenotipo de envejecimiento acelerado tanto en fibroblastos DM1 in vitro como en Drosophila in vivo. También en relación a la DM1, la revisión de García-Puga, Int J Mol Sci 2022, relaciona la metformina con una mejora en el fenotipo de la enfermedad, con resultados preclínicos y clínicos prometedores y un ensayo clínico de fase III en curso. La metformina es un compuesto ampliamente utilizado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DT2) sin efectos adversos graves. No obstante, la metformina ejerce beneficios más allá de la DT2, siendo capaz de revertir defectos en el splicing alternativo en muestras de DM1 in vitro e in vivo y es capaz de reducir el riesgo de desarrollar cáncer en pacientes con DM1, así como aumentar la funcionalidad y movilidad de los pacientes con DM1.

En cuanto a la distrofia muscular de cinturas R1 asociada a calpaina 3 [LGMDR1], se ha investigado la posible contribución de la vía de la ubiquitina-proteosoma al aumento de la degradación de SERCA [Lasa-Elgarresta, Front CellDevBiol 2022]. De acuerdo con resultados anteriores, se observó que los miotubos humanos deficientes en CAPN3 exhiben niveles reducidos de proteína SERCA y una alta concentración de calcio citosólico. El tratamiento con el inhibidor del proteosomabortezomib [Velcade] aumentó los niveles de proteína SERCA2 y normalizó los niveles de

calcio intracelular en miotubos con deficiencia de CAPN3. Se observó que ratones knockout para CAPN3 [C3KO] presentaban déficits de SERCA en el músculo esquelético en las primeras etapas de la enfermedad, antes de la manifestación de los déficits musculares. En general, los resultados de este estudio sientan las bases para explorar la inhibición de la vía ubiquitina-proteosoma como un nuevo objetivo terapéutico para tratar a los pacientes con LGMDR1.

Por otro lado, el grupo liderado por la Dra. Rosario Osta ha descrito por primera vez que la reducción de los niveles, pero no la ausencia, de Granzima A (gzmA), una proteasa de serina implicada en la modulación de la respuesta inmunitaria inflamatoria e incrementada en suero de pacientes con ELA, podría mejorar la progresión de la enfermedad en el modelo animal SODIG93A. (Moreno-Martínez et al., Int J Mol Sci, 2022). Además, coordinaron la reunión sobre "ARNs no codificante en la ENM/ALS" en ENCALS 2022 y su uso como biomarcadores diagnósticos y pronósticos en pacientes de ELA.

Asimismo, el grupo de Rafael Fernández Chacón, enfocado en los mecanismos moleculares del mantenimiento de los terminales nerviosos, ha generado ratones genéticamente modificados que recapitulan rasgos patológicos claves de una enfermedad neurodegenerativa devastadora, la enfermedad de Kufs, o CLN4, que es una lipofuscinosis neuronal ceroidea autosómica dominante del adulto. Estos nuevos modelos han abierto perspectivas para entender los mecanismos moleculares de la enfermedad y podrían utilizarse en el contexto de estrategias terapéuticas para la reversión de la patología encontrada.

Durante 2022, el grupo de la Dra. Ana Martínez ha seguido trabajando en modular TDP-43 como una estrategia terapéutica para la ELA y otras TDP-43-patias (demencia frontotemporal y enfermedad de Alzheimer, mayoritariamente) (Nozal V, J Med Chem. 2022; Cuevas EP, Biomedicines. 2022; Maestro I, Int J Mol Sci. 2022; Lastres-Becker I, Biomolecules 2022; Martín-Cámara O, J Med Chem. 2022). De esta manera ha demostrado la recuperación de la homeostasis funcional de TDP-43 en modelos celulares y animales tras el tratamiento con inhibidores de la quinase de tau y tubulina 1 (TTBK1). Asimismo han descrito la patología de TDP-43 en muestras de pacientes de Alzheimer, con una severidad directamente proporcional a la perdida de habilidades cognitivas en el paciente, y el comportamiento priónico de TDP-43 en dichas muestras con la consiguiente propagación célula-a-célula de la enfermedad. Por otra parte han desarrollado moduladores de mitofagia que tienen un papel neuroprotector en diversos modelos de ELA y pueden ser utilizados en diferentes variantes familiares de esta patología. En colaboración con otro grupo de CIBERNED, también se ha definido el papel de NRf2 en ELA y DFT, así como el papel terapéutico de derivados de fsudil con actividad sobre NRf2

En el grupo del Dr. Abraham Acevedo han seguido trabajando en la generación de las cepas de ratón mas cercanas posibles a la patología ELA humana, generando nuevas cepas de ratones genómicamente humanizados que portan mutaciones patogénicas tipo knock In [KI] en TDP-43. Estos son los primeros ratones en el mundo que expresan únicamente TDP-43 humano con mutaciones patogénicas, sin expresar el gen TDP-43 endógeno del ratón, lo que nos permite por primera vez estudiar las consecuencias funcionales de las mutaciones humanas, y en particular la posible implicación de las mutaciones en la pérdida función de TDP-43, en el contexto de un modelo animal.

Finalmente, durante 2022 el grupo liderado por el Dr. Jon Infante ha caracterizado los pacientes de ELA de inicio precoz vs tardío de su región en los últimos 30 años identificando nuevos factores pronósticos. También, a través de una colaboración de ALSGESCO han participado en la descripción geno-fenotípica del espectro ELA secundaria a mutaciones de SOD1 en nuestro país. En el contexto del Consorcio internacional ESMI han llevado a cabo un seguimiento longitudinal de una cohorte de 243 pacientes con SCA3 contribuyendo a la identificación de biomarcadores clínicos y moleculares. Además, han contribuido a la caracterización del espectro fenotípico del síndrome CANVAS asociado a expansiones en el gen RFC1. Por otro lado, han continuado trabajando en la identificación de biomarcadores de las etapas premotoras de la enfermedad de Parkinson asociada a mutaciones en LRRK2, habiendo identificado alteraciones subclínicas de la marcha y oculomotoras. En la línea de genética de las demencias, participando en los consorcios nacionales (DEGESCO) e internacionales (IGAP), han contribuido con varias publicaciones de alto impacto durante 2022. Por otro lado, en el contexto del estudio de la enfermedad de Alzheimer en fases preclínicas y prodrómicas "Cohorte Valdecilla para el estudio de la memoria y el envejecimiento cerebral" han identificado alteraciones de la retina en la fase preclínica.



Formación



Teresa Iglesias Vacas

COORDINADORA

El Programa de Formación de CIBERNED ha continuado sus actividades durante el año 2022 que actualmente se organizan entorno a tres ejes: Las Sesiones Científicas virtuales "CIBERNED Webinar Series", el Plan de Ayudas a la Formación y Movilidad, y el Foro científico anual.

Los Webinars fueron iniciados en 2021 con objeto de difundir los últimos descubrimientos de los distintos grupos y fomentar colaboraciones, además de conseguir un elevado impacto y valor formativo. Este año han continuado celebrándose con una frecuencia guincenal y una gran

aceptación y participación. Nos consta que en la audiencia hay numerosos estudiantes predoctorales a los que hemos entregado certificados de asistencia que pueden validar como actividad científica en sus Programas de Doctorado Universitarios. Se han emitido en abierto un total de veintidós seminarios a lo largo de 2022, impartidos principalmente por investigadores predoctorales [13] y posdoctorales [4] de los distintos programas, aunque también han participado como ponentes investigadores principales del área [6] y algunos colaboradores externos [2]. Los vídeos de la mayoría de ponencias están disponibles en YouTube a través de la página web de CIBER, previo consentimiento expreso del ponente. Esta actividad es altamente formativa, en especial para los estudiantes de doctorado que tienen la oportunidad de presentar sus resultados y discutirlos con una audiencia de expertos en un entorno cercano.

Dentro del plan de Ayudas a la Formación y Movilidad, hemos contribuido a financiar un total de ocho actividades a solicitantes de la 7ª y 8ª convocatoria. Las estancias han sido tanto internacionales como nacionales, y dentro de estas últimas algunas intra e Inter-Área. A finales de este año hemos resuelto la 9ª convocatoria con ayudas para estancias y cursos que se desarrollarán hasta junio de 2023.

Nuestro Foro científico, organizado también este año junto con la Fundación CIEN, ha tenido una gran relevancia dentro del marco de un evento de excepcional interés "Enfermedades Neurodegenerativas 2020. Año Internacional de la Investigación e Innovación", en la cumbre internacional "Global Summit on Neurodegenerative Diseases NEURO 2020/2022" celebrada en Salamanca del 21 al 24 de junio. La inauguración del acto tuvo lugar el 21 de junio, Día Mundial de la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA), fue presidida por S.M. la Reina Doña Sofía y contó con la conferencia magistral del Premio Nobel de Medicina 2013, el Dr. Thomas C. Sudhof de la Universidad de Stanford (California, EEUU). El programa científico incluye una participación muy destacada de investigadores de CIBERNED, junto con otros prestigiosos investigadores nacionales e internacionales invitados. Cabe destacar la presentación de un gran número de pósteres, de los que fueron seleccionados los diez mejores entre los distintos programas para una sesión especial de "Flash Talks", protagonizada por jóvenes investigadores. Finalmente, hicimos entrega del Premio Joven Investigador con el que, en esta ocasión, ha sido galardonada Julia Terreros Roncal, del grupo de la Dra. María Llorens Martín, por su publicación "Impact of neurodegenerative diseases on human adult hippocampal neurogénesis, Science, 2021]" presentado en la sesión XI del Foro científico anual.

Estamos diseñando actividades para la creación de nuevos ejes, que ampliaran el programa formativo, además de incrementar su calidad, alcance e interés para todos los integrantes de los distintos colectivos de investigación de nuestra área e interáreas CIBER.

Producción científica

Publicaciones

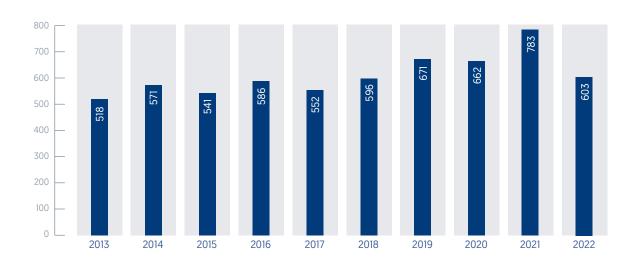
Núm. publicaciones en 2022



Colaboraciones



Evolución de las publicaciones





10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	PUBLICACIÓN
176,082	Devos D., Labreuche J., Rascol O., Corvol JC., Duhamel A., Delannoy P.G. et al. Trial of Deferiprone in Parkinson's Disease. New England Journal of Medicine. 2022;387(22):2045-2055.
113,915	Sousa-Victor P., Garcia-Prat L., Munoz-Canoves P Control of satellite cell function in muscle regeneration and its disruption in ageing. Nature Reviews Molecular Cell Biology. 2022;23[3]:204-226.
69,504	Kousathanas A, Pairo-Castineira E, Rawlik K, Stuckey A, Odhams CA, Walker S, Russell CD, Malinauskas T, Wu Y, Millar J, Shen X. Whole-genome sequencing reveals host factors underlying critical COVID-19. Nature. 2022 Jul 7;607[7917]:97-103.
69,504	Han L., Wei X., Liu C., Volpe G., Zhuang Z., Zou X. et al. Cell transcriptomic atlas of the non-human primate Macaca fascicularis. Nature. 2022;604(7907):723-731.
69,504	Moiseeva V., Cisneros A., Sica V., Deryagin O., Lai Y., Jung S. et al. Senescence atlas reveals an aged-like inflamed niche that blunts muscle regeneration. Nature. 2023;613(7942):169-178.
66,850	Crouch E.E., Bhaduri A., Andrews M.G., Cebrian-Silla A., Diafos L.N., Birrueta J.O. et al. Ensembles of endothelial and mural cells promote angiogenesis in prenatal human brain. Cell. 2022;185(20):3753-3769.e18.
66,850	Akkermans O., Delloye-Bourgeois C., Peregrina C., Carrasquero-Ordaz M., Kokolaki M., Berbeira-Santana M. et al. GPC3-Unc5 receptor complex structure and role in cell migration. Cell. 2022;185(21):3931-3949.e26.
66,850	Chen A., Liao S., Cheng M., Ma K., Wu L., Lai Y. et al. Spatiotemporal transcriptomic atlas of mouse organogenesis using DNA nanoball-patterned arrays. Cell. 2022;185(10):1777-1792.e21.
63,832	Lee D, Le Pen J, Yatim A, Dong B, Aquino Y, Ogishi M et al. Inborn errors of OAS-RNase L in SARS-CoV-2-related multisystem inflammatory syndrome in children. Science (New York, N.Y.). 2022.
63,832	Alvarez-Buylla A., Cebrian-Silla A., Sorrells S.F., Nascimento M.A., Paredes M.F., Garcia-Verdugo J.M. et al. Comment on "Impact of neurodegenerative diseases on human adult hippocampal neurogenesis. Science. 2022;376(6590).

Grupos CIBERNED, Publicaciones 2022

JEFE DE GRUPO	PUBLICACIONES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Acevedo Arozena, Abraham	1	1	0	Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias	Santa Cruz de Tenerife
Alberch Vié, Jordi	15	11	5	Universidad de Barcelona	Barcelona
Boada Rovira, Mercè	34	22	18	Fundació ACE, Institut Català de Neurociències Aplicades	Barcelona
Bullido Gómez-Heras, María Jesús	4	3	2	Universidad Autónoma de Madrid	Madrid
Calero Lara, Miguel	32	11	4	Instituto de Salud Carlos III	Madrid
Camins Espuny, Antonio	23	17	6	Universidad de Barcelona	Barcelona

MEMORIA ANUAL '22

JEFE DE GRUPO	PUBLICACIONES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTR
Cantero Lorente, José Luis	6	5	1	Universidad Pablo de Olavide	Sevilla
Carro Díaz, Eva María	42	14	2	Instituto de Salud Carlos III	Madrid
Ceña Callejo, Valentín	4	3	0	Universidad de Castilla la Mancha	Albacete
Comella Carnice, Joan Kavier	4	4	0	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona
Cuadrado Pastor, Antonio	15	13	6	Universidad Autónoma de Madrid	Madrid
Felipe Oroquieta, 3 1 1 Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas		Madrid			
Del Río Fernández, José Antonio	15	11	1	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña	Barcelona
ariñas Gómez, Isabel	2	2	0	Universidad de Valencia	Valencia
Fernández Chacón, Rafael	1	0	0	Universidad de Sevilla	Sevilla
ernández Ruiz, Javier	7	5	3	Universidad Complutense de Madrid	Madrid
Ferrer Abizanda, Isidro	31	22	4	Fundación IDIBELL	Barcelona
ranco Fernández, Rafael	13	10	0	Universidad de Barcelona	Barcelona
uentes Rodríguez, osé Manuel	12	4	2	Fundación para la Formacion y la Investigación de los Profesionales de la Salud (FUNDESALUD)	Caceres
García Verdugo, José Manuel	10	6	4	Universidad de Valencia	Valencia
Gutiérrez Pérez, Antonia	14	12	2	Universidad de Málaga	Malaga
Guzmán Pastor, Manuel	3	3	1	Universidad Complutense de Madrid	Madrid
glesias Vacas, Teresa	2	1	0	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
nfante Ceberio, Jon	43	28	16	Instituto de Investigación Marques de Valdecilla	Cantabria
Kulisevsky Bojarski, aime	35	10	8	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona
abandeira García, José uis	11	7	4	Universidad de Santiago de Compostela	Coruña, A
anciego Pérez, José uis	5	2	2	Fundación para la Investigación Médica Aplicada	Navarra
leó Bisa, Alberto	52	35	27	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Barcelona
lorens Martín, María Victoria	17	8	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
ópez Barneo, José	9	5	3	Universidad de Sevilla	Sevilla
ópez de Munain Arregui, Adolfo	39	23	8	Asociación Instituto Biodonostia	Guipuzcoa



	JEFE DE GRUPO	PUBLICACIONES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTR
	icas Lozano, José vier	1	1	0	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
	artí Doménech, aría José	56	28	22	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Ma	artínez Gil, Ana	15	10	4	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Ma	atute Almau, Carlos	16	13	4	Universidad del País Vasco	Vizcaya
Mi	r Rivera, Pablo	25	14	9	Universidad de Sevilla	Sevilla
	Moratalla Villalba, Rosario		1	0	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Μι	uñoz Cánoves, Pura	13	10	10	Universidad Pompeu Fabra	Barcelona
	ranjo Orovio, José món	6	5	3	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Na	varro Acebes, Xavier	29	13	4	Universidad Autónoma de Barcelona	Barcelona
	peso Inchausti, José gel	23	15	11	Fundación HM Hospitales Madrid	Madrid
Os	ita Pinzolas, Rosario	6	5	2	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Aragón	Zaragoza
Pai	radas López, Carmen	7	7	3	Universidad de Sevilla	Sevilla
	rez Castillo, Ana aría	5	4	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Pé	rez Tur, Jordi	7	6	4	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Valencia
Ro	dríguez Álvarez, José	6	4	1	Universidad Autónoma de Barcelona	Barcelona
Ro	dríguez Díaz, Manuel	1	1	0	Universidad de La Laguna	Santa Cruz D Tenerife
Sá	ez Valero, Javier	4	3	1	Universidad Miguel Hernández	Alicante
	riano García, uardo	7	2	0	Universidad de Barcelona	Barcelona
То	rres Alemán, Ignacio	5	4	1	Achucarro Basque Center for Neuroscience	Vizcaya
Tru	ıllás Oliva, Ramón	món 17 11		6	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Barcelona
Vic	cario Abejón, Carlos	3	2	0	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Vil	a Bover, Miquel	11	6	3	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona
	orica Ferrández, ancisco Javier	4	4	1	Universidad de Sevilla	Sevilla
Wá	andosell Jurado,	3	1	0	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid

Guías clínicas 2022

- Toscano Prat, C.; Pérez Pérez, J.; Carmona Abellán, M.; Blázquez Estrada, M.; Suárez San Martín, E.; García Fernández, C. Urgencias en trastornos del movimiento. En: Manual del grupo español de trastornos del movimiento. (pp.: 115-35). 2022.
- Pascual, B.; Campolongo, A.; Bueno, A.
 Enfermedad de Parkinson: manejo ante diferentes escenarios quirúrgicos. 2022.
- Maestre, S.J.; Mir Rivera, P. Escalas de evaluación recomendadas en el diagnóstico y seguimiento. En: Recomendaciones de Práctica Clínica en la Enfermedad de Parkinson. (pp.: 87-102). 2022. ISBN: 978-84-7429-765-2.
- Deuschl G, Antonini A, Costa J, Śmiłowska K, Berg D, Corvol JC, Fabbrini G, Ferreira J, Foltynie T, Mir P, Schrag A. European Academy of Neurology/ Movement Disorder Society-European Section guideline on the treatment of Parkinson's disease: I. Invasive therapies. European Journal of Neurology. 2022 Sep;29[9]:2580-95.
- De Fàbregues-Boixar, O.; Compta, Y.; Pascual, B.; Gerència del Medicament del CatSalut: Montoya, A.; Vives, R.; Pontes, C. Levodopa inhalada para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Barcelona: Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2022.

ciber OBN



Fisiopatología dela Obesidad y Nutrición

Presentación del director científico



Carlos Diéguez González

Lo más importante de este 2022 ha sido que hemos conseguido una vuelta a la normalidad tras la pandemia de COVID-19, bien es cierto que esto sólo se alcanzó en la segunda parte del año. Esto nos permitió el retoma actividades presenciales destacando en este aspecto la reunión anual de IPs y el simposio anual CIBEROBN en Barcelona, dónde además llevamos a cabo una actividad científica conjunta con la Sociedad Española de Obesidad. Esto nos permitió el plantear nuevos retos científicos y el incidir en mejoras organizativas

Una de las novedades más significativas del 2022 ha sido la convocatoria, a través de la AES, incorporación en 2023, de dos nuevos Grupos. Los dos seleccionados, Jonathan Ruiz y José María Ordovás vendrán a reforzar dos áreas especialmente estratégicas como son las de ejercicio físico y la de Big data, inteligencia artificial, obesidad y nutrición.

En cualquier caso, lo que si podemos es certificar que seguimos manteniendo la senda de consolidación y crecimiento científico del CIBEROBN. Ello se refleja en el número de publicaciones en revistas de alta calidad (e.g. 157 en D1), formación de investigadores (91 tesis doctorales, 36 de ellas internacionales) o captación de provectos internacionales

La relevancia de nuestro Programa Científico ha sido resaltada en algunos foros internacionales de gran prestigio. A finales de 2022, Nature Medicine publicó un artículo en el que se analizaban y destacaban los once ensayos clínicos más relevantes en investigación biomédica en el momento actual. Que uno de los elegidos fuese PredimedPlus ilustra la expectación a nivel mundial que existe sobre este proyecto. A este respecto destaca que el año 2022 significó básicamente el final de la etapa de intevención. Que se haya alcanzado

este hito teniendo en cuenta la complejidad del estudio y la pandemia COVID sobrevenida durante su desarrollo solo es entendible reconociendo la profesionalidad e implicación de todos los investigadores partícipes en este proyecto. Otro reconocimiento similar al anterior ha sido el relacionado con el estudio COR-DIOPREV, publicado en The Lancet, que fue seleccionado por la Sociedad Europea de Cardiología como uno de los diez trabajos más relevantes a nivel mundial en 2022 sobre la temática de dislipidemia.

En el contexto de proyectos internacionales es de resaltar la presentación de un ambicioso proyecto a la convocatoria de la Unión Europea sobre la temática de Obesidad. La propuesta, coordinada por el CIBEROBN y de la que forman parte investigadores de ocho países diferentes, fue seleccionada para su financiación, con una cantidad cercana a los 10 millones de Euros y se pondrá en marcha en el primer semestre de 2023 con una duración de cinco años. Esto ayudará sin duda a potenciar la internacionalización del CIBERROBN.

En resumen, 2022 ha sido un año plagado de buenas noticias en relación a la actividad científica del CIBEROBN, alineadas todas ellas con nuestra misión: mejorar la salud de la población, tanto a nivel de prevención primaria como en base a investigación básica y traslacional. Todo ello ha sido posible en buena medida por la muy alta integración de distintos Grupos/ Investigadoes del CIBEROBN, así como de otras -áreas temáticas CIBER. Esto ilustra le necesidad de estructuras cooperativas como el CIBER para llevar a cabo estudios ambiciosos que tengan alto impacto en la salud de la población y que su impacto trascienda nuestras fronteras.



Programas

Nutrición



Jordi Salas-Salvadó
COORDINADOR

El programa de Nutrición, es uno de los dos programas del CIBEROBN (Nutrición y Obesidad) que incluye investigación epidemiológica en obesidad y nutrición para los que se han conseguido importantes hitos relacionados con el reclutamiento, seguimiento y/o publicación de resultados, así como colaboraciones nacionales e internacionales. Destacamos los avances en el seguimiento e intervenciones y publicaciones en el estudio PREDIMED Plus -un ensayo clínico aleatorizado y controlado con intervención intensiva con dieta mediterránea restringida en energía, incremento de la actividad física y apoyo conductual en comparación con un grupo control para valorar sus efectos en pérdida de peso y reducción de eventos cardiovasculares. A final de 2022 se ha conseguido finalizar la intervención de los más de 6800 participantes aleatorizados y empiezan a contar los 2 años de seguimiento de la cohorte sin intervención. En diciembre 2022, la revista Nature Medicine ha escogido PREDIMED-Plus como uno de los 11 estudios del mundo que se prevé cambien la historia de la medicina. Otros hitos son publicaciones derivadas el estudio PREDIMED Plus, entre la que destaca el efecto que ha tenido la pandemia en las intervenciones y el peso corporal de los participantes, así como el seguimiento y publicaciones de la cohorte "Seguimiento Universidad de Navarra" (n=23.000). También se han producido hitos en las publicaciones del estudio CORDIOPREV, ensayo aleatorizado y controlado con intervención con dieta mediterránea en prevención secundaria cardiovascular que ha finalizado con éxito, habiéndose publicado el Lancet el efecto de las intervenciones sobre la enfermedad cardiovascular con un alto impacto mediático. Son igualmente hitos los avances en reclutamiento, seguimiento y publicación de resultados de estudios iniciados, muchos de ellos en colaboración con diferentes grupos CIBER o fuera de CIBER: PREDI-DEP (Prevención de la depresión recurrente con dieta mediterránea. PREDI-DEP), PREDIMAR (PREvención con Dleta Mediterránea de Arritmias Recurrentes en pacientes con fibrilación auricular, n=720), MEDICAR (En colaboración con SEAT, estudio en 14.000 trabajadores evaluando el estilo de vida y salud), CORALS (cohorte de niños para evaluar factores de riesgo de obesidad, n=1570) que ha publicado los primeros resultados en Journal of Pediatrics, LifeBreast (Estilos de vida y cáncer de mama) y los estudios Europeos H2020 STOP "Science and Technology in Childhood Obesity Prevention", sobre políticas de prevención y abordaje de la obesidad infantil, SWEET "Sweeteners and sweetness enhancers: Impact on health, obesity, safety and sustainability", y PRIME "Prevention and Remediation of Insulin Multimorbidity in Europe", entre otros. Además, se han continuado otros proyectos como el EU-Project (H2020), titulado: Effects of Nutrition and Lifestyle on Impulsive, Compulsive, and Externalizing behaviours. Eat2beNICE, el JPI HDHL Identification and validation of integrative biomarkers of physical activity level and Health in children and adolescents, el JPI DEAL Metabolite markers of dietary intake y los proyectos NIH dentro del estudio PREDIMED Plus: "Effect of an Intensive Lifestyle Intervention on the Atrial Fibrillation Substrate; 2018–2022" y PREDIMED: "Mediterranean diet, metabolomics and cardiovascular disease". Además han empezado diferentes proyectos: 3 sobre medicina personalizada del ISCIII, un Proyecto PROMETEO-HG, varios proyectos europeos (Vegan screener), un nuevo Proyecto NIH sobre multi-fluid-metabolomics y un proyecto de la Fundación Soria Melguizo sobre COVID en PREDIMED y PREDIMED-plus respectivamente.

En 2022 se han publicado decenas de publicaciones en revistas de alto impacto internacional, destacando entre ellas:

- Relationship of Circulating Vegetable Omega-3 to Prognosis in Patients With Heart Failure. J Am Coll Cardiol. 2022 Nov 1;80[18]:1751-1758. PMID: 36302588.
- Long-term secondary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet and a low-fat diet [CORDIOPREV]: a randomised controlled trial. Lancet 2022; 399(10338):1876-1885. PMID: 35525255.

MEMORIA ANUAL '22

- Effects of Supplemented Mediterranean Diets on Plasma-Phospholipid Fatty Acid Profiles and Risk of Cardiovascular Disease after 1 Year of Intervention in the PRED-IMED Trial. Clin Chem. 2023 Jan 23:hvac221. PMID: 36683466.
- Effectiveness and safety of ustekinumab in elderly patients with Crohn's disease:
 Real world evidence from the ENEIDA registry. Journal of Crohn's and Colitis. 2022.
- Host and gut microbial tryptophan metabolism and type 2 diabetes: an integrative analysis of host genetics, diet, gut microbiome and circulating metabolites in cohort studies. Gut. 2022 Jun;71[6]:1095-1105 PMID: 34127525.

Obesidad



Fernando Fernández-Aranda

COORDINADOR

Durante el año 2022, los subprogramas del Programa de Obesidad han seguido fortaleciendo los lazos de colaboración entre los distintos grupos, colaboraciones entre el programa de Obesidad y Nutrición, y con grupos internacionales. Las acciones en este sentido han cristalizado en publicaciones punteras tanto en el ámbito de la investigación básica, con modelos preclínicos, como en trabajos de indole clínica y traslacional, así como en obtención de recursos de investigación europeos y liderazgo a nivel internacional. Los principales logros agrupando a todos los subprogramas se exponen a continuación

Publicaciones Internacionales Relevantes

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

A nivel de producción, particular mención merecen las siguientes publicaciones como ejemplo de colaboraciones tanto intra- e Inter-Área, como internacionales. Publicaciones en revistas clasificadas como de 1er Décil, punteras en el área, tales como: Gut [PMID: 35580962], J Hepatol [PMID: 34555423], Metabolism (PMID: 35985506), Obes Rev. [PMID: 35362662], Lancet Diabetes Endocrinol. [PMID: 36356613], Nat Commun. [PMID: 35945211 & PMID: 36097264], Diabetes Care (PMID: 36044664), Eur Heart J [PMID: 35896123], Nat Rev Endocrinol Cell Metab. [PMID: 35986176], Cell Host Microbe. [PMID: 35176247], Cell Metab. [PMID: 35508109], Mol. Ther.-Nucl. Acids. (PMID: 35141047), EBioMedicine. [PMID: 36206624], Nat Metab. [PMID: 35879461], J Adv Res. [PMID: 35024196], BMC Med. [PMID: 36289459], Nat Rev Dis Primers. [PMID: 35301358], Biol Psychiatry [PMID: 34861974], Psychol Med [PMID: 32698931].

Proyectos Internacionales

A nivel de obtención de recursos internacionales, en donde miembros del programa de obesidad del CIBEROBN participan como IPs y/o coordinadores, merecen especial mención los siguientes proyectos: 1) Prevention and Remediation of Insulin Multimorbidity in Europe (PRIME). (Horizon2020) [2020-2024] (Ref.847879), en colaboración con el programa de nutrición. Pls: J.Salas-Salvado/F. Fernández-Aranda. 2) Effects of Nutrition and Lifestyle on Impulsive, Compulsive, and Externalizing behaviours (Eat2beNICE). (Horizon2020] (2017-2023] (Ref. 728018) en colaboración con el programa de nutrición. Pls: F. Fernández-Aranda/J.Salas-Salvado. 3] Identification and validation of integrative biomarkers of physical activity level and Health in children and adolescents (INTEGRActiv) [JPI HDHL) (2022-2025) [Ref. en ISCII: AC21_2/00033], Coordinadora: Catalina Picó/PI: E Lurbe. 4) Stratification of Obese Phenotypes to Optimize Future Obesity Therapy (SOPHIA) [Horizon2020) (2020-2025) (Ref.: 875534-2) Pls: G Frühbeck/ JM Fernández-Real. 5) Network for blood pressure research in children and adolescents (HyperChildNET). (COST Action) [2020-2025] [Ref. CA 19115]. Coordinadora E.Lurbe/ PI: F. Fernández-Aranda. 6] Gut-brain-axis: Targets for improvement of cognition in the elderly (SMARTAGE) International Training Network (Marie Curie-H2020) (2020-24) [Ref. 859890]. Pl JM Fernández-Real. 7] Predicción personalizada de la cognición a través de la microbiota humana. (ThinkGut) (Interreg-POCTEFA - Horizon 2020) (2019-2022) (Ref EFA345/195), Coordinador: JM Fernández-Real. Especial mención, por ser coordinado por el CIBERobn y que se iniciará en 2023: 8) Preventing lifetime obesity by early risk-factor identification, prognosis and intervention (eprObes) (Horizon Europe) (2023-2028) (Ref 101080219-2); Coordinadores: M.Tena/E.Lurbe/F.Fernández-Aranda.



Proyectos nacionales

1) Neurocognition, Neuronal Activity and Biomarkers in Patients with Extreme Weigh Conditions: Prospective Study on Response to Treatment (PI20/00132), financiado por el ISCI-II (2021-2023), PI: F. Fernández-Aranda. 2) Impact of birth weight and growth pattern on cardiometabolic risk factors in postpubertal adolescents: clinical and molecular approach [PI20/00269] financiado por el ISCIII (2021-2023), PI: E. Lurbe. 3) Therapy in your Pocket: Effectiveness of Serious Games in Behavioral Addictions [GAME4HEALTH] [Ref. 347/21], financiado por Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL) / PECT-II-IDIBELL Internal call for innovation projects [2022], Pl: S. Jiménez-Murcia. 4] Sustratos psiconeuroendocrinos en el trastorno de juego y su asociación con el resultado al tratamiento: utilidad de la gamificación en el proceso de rehabilitación (Ref: 20211031), Financiado por el Ministerio de Sanidad / Convocatoria de ayudas para el desarrollo de proyectos de investigación sobre adicciones 2021 (2022-2024), Pl: S. Jiménez-Murcia. 5) DTG/3TC vs. BIC/FTC/TAF Maintenance Therapy in People Living With HIV: (PASO-DOBLE), subestudio: "Change in subcutaneous and visceral fat" (2020-003686-18), financiado por la Fundacion SEIMC-GESIDA (2021-2024), IP: F. Villarroya. 6) Paternal RNA-mediated epigenetic inheritance of metabolic disorders: impact of weight loss on the human sperm (HEROS) (AC18/00012), financiado por JPI-HDL/ ISCIII (2019-2023). IP: J.M. Fernández-Real (workpackage leader). 7) Therapeutic targets and biomarkers from precision medicine in MAFLD (PreMed-MAFLD). Medicina Personalizada de Precisión de la Acción Estratégica en Salud con el proyecto (PMP21/00072). (2022-2025). 8) Astrocitos, exomas y Mirnas en la respuesta diferencial de los machos y Hembras a ácidos grasos específicos. 9) INNOHEALTHFOOD: Plataforma de nutrición personalizada del apoyo al sector alimentario para el desarrollo de productos con alto valor añadido de uso para la salud adaptados a las necesidades poblacionales. 10] Proyecto EMANATE: Patients with obesity and Heterozygous variants in POMC, LEPR, NCOA1, and SH2B1. 11) DIVERSE -Disentangling the Interplay between behaViours and biomarkERS across the lifEspan. 12) MEDKIDS Nuevos productos alimentarios para la elaboración de una cesta saludable para la alimentación infantil. 13)Expresión génica en el tejido adiposo de los participantes de todos los nodos del FatBank utilizando el transcriptoma completo. 14)Involvement of the gut microbiota-brain cross talk in the loss of eating control [GMBCrossTalk-Food - HR22-00737] (2022-2025) Financiado por Fund.Bancaria "LA CAIXA". Pl: JM.Fernández-Real Lemos 14)Estrategias de control y estudio fármaco-genético para el tratamiento personalizado del hígado graso asociado a disfunción metabólica en pacientes con prediabetes: Estudio PROMETEO-HG. 15] Analizar el papel de los mecanismos epigeneticos (metilación del ADN, IncRNAs y miRNAs) en el desarrollo de enfermedades asociadas a la obesidad como la diabetes mellitus tipo 2. 16] Game4mentalhealth: Integración de abordajes terapéuticos basados en nuevas tecnologías proyectos de desarrollo tecnológico en salud (DTS22/00072). (2023-2025) IP:S. Jiménez-Murcia.

Participación en Guías internacionales

De igual modo, cabe añadir a la intensa actividad científica la participación en la elaboración de la siguiente Guía clínica internacional de la Sociedad Europea de Hypertensión:

- de Simone G, Mancusi C, Hanssen H, Genovesi S, Lurbe E, Parati G, Sendzikaite S, Valerio G, Di Bonito P, Di Salvo G, Ferrini M, Leeson P, Moons P, Weismann CG, Williams B. Hypertension in children and adolescents. Eur Heart J 2022 Sep 14;43(35):3290-3301. doi: 10.1093/eurheartj/ehac328. PMID: 35896123.
- A otro nivel, se participó activamente en State of the art y consenso internacional de Trastorno por Atracón en revista de alto prestigio: Giel KE, Bulik CM, Fernández-Aranda F, Hay P, Keski-Rahkonen A, Schag K, Schmidt U, Zipfel S. Binge eating disorder. Nat Rev Dis Primers. 2022 Mar 17;8(1):16. doi: 10.1038/s41572-022-00344-y. PMID: 35301358; PMCID: PMC9793802.

Diseminación

En el terreno de la internacionalización el programa de Obesidad del CIBEROBN, y los miembros que lo componen, ha mantenido su actividad habitual en la organización de Workshops y simposiums específicos relacionados con la obesidad y la nutrición, dentro de la European Society for Clinical Investigation (ESCI), European Congress on Obesity (ECO) y European Society of Endocrinology (ESE).

El Grupo COST-Hyperchildnet, ha liderado un número especial en la Revista Frontiers in Cardiovascular Medicine en Blood Pressure in Children and Adolescents: Moving Forward https://www.frontiersin.org/research-topics/35719/blood-pressure-in-children-and-adolescents-moving-forward; Guess editors: Empar Lurbe, Elke Wuhl y Fernando Fernández-Aranda

Respecto a diseminación social y promoción del espíritu científico entre los jóvenes, durante 2022 se ha continuado organizando el curso anual de Locos por la Nutrición (auspiciado por la Fundación la Pedrera) en el Hospital de Bellvitge.

Participación/creación Redes específicas

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

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

Adipoplast – Red temática sobre plasticidad adiposa y sus patologías [http://adipoplast.org/], corresponde a una red de excelencia en investigación del tejido adiposo financiada por el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, liderado desde CIBEROBN y que cuenta con relevantes grupos de CIBEROBN.

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

Formación



Manuel Tena-Sempere

COORDINADOR

Como en anualidades previas, el acento fundamental del Programa de Formación del CIBEROBN se ha centrado en los miembros más jóvenes de los grupos, con medidas encaminadas a propiciar estancias formativas en grupos intra e Inter-Área, así como al desarrollo de actividades de formación, con especial atención a la celebración de las jornadas anuales de nuestra área CIBER, que recuperaron su formato presencial después de dos años de organización virtual debido a la pandemia.

En todo caso, es importante reconocer que, a pesar de la eliminación, a lo largo de 2022, de la mayoría de las restricciones derivadas de las medidas sanitarias para combatir la pandemia por COVID-19, y la apuesta sostenida del programa formativo del CIBEROBN por apoyar acciones de movilidad de sus miembros junior, el grado de utilización de dicho programa de movilidad ha sido reducido, debido a una menor demanda por los grupos, así como a las necesidades de adaptación al nuevo programa de formación del CIBER,

que fue finalmente puesto en marcha a lo largo de 2022. Este nuevo programa mantiene en lo sustancial las actividades de movilidad de los miembros CIBER, si bien incluye una articulación y procedimiento más reglado de solicitud de las mismas, que ha entrado en vigor durante el año 2022 y que requiere necesariamente de un periodo de adaptación por parte de los grupos solicitantes.

De hecho, el proceso de adaptación y mejora del programa de formación del CIBER, implementado durante el año 2022, continúa, en un proceso que contempla el desarrollo de otras acciones formativas transversales, que se espera materializar a lo largo de 2023, a fin de ampliar la oferta formativa al personal de los grupos, y particularmente al personal contratado por CIBER, como herramienta clave en los procesos de formación continua de dicho personal. Este proceso, que está siendo coordinado desde el Instituto de Salud Carlos III, tiene por objeto multiplicar y homogeneizar la oferta formativa del CIBER en su conjunto. Se anticipa que, tras la cierta pausa en alguna de las actividades que está suponiendo la renovación del programa, la definición de nuevos contenidos y procedimientos permitan aumentar las actividades de formación CIBER a lo largo de 2023.

Por otro lado, el programa de formación de CIBEROBN ha podido materializar en el año 2022 algunas de las actividades de formación y eventos científicos, participados por nuestro CIBER, que habían sufrido retrasos debidos a la pandemia. A modo de ejemplo, el Workshop "Fat sensing and the brain control of puberty", organizado por la Universidad Internacional de Andalucía, con participación activa de nuestra área CIBER, que fue pospuesto en los años 2020 y 2021, ha podido finalmente celebrarse en el año 2022, con la participación de 15 ponentes (dos de ellos del CIBEROBN), y asistencia hasta cubrir aforo, incluidos varios miembros de nuestro CIBER.

De la misma forma, la reunión anual de nuestra área CIBER, denominada "Obesity and Nutrition in the 21st Century", organizada bajo la coordinación del área de Formación, ha podido celebrarse finalmente en formato presencial, dejando atrás el formato virtual que hubo de adoptarse en los años 2020 y 2021. Dado que esta reunión anual se considera un elemento prioritario en el programa de formación del CIBEROBN, la celebración en Barcelona de estas jornadas, en los días 15 y 16 de noviembre, ha supuesto una necesaria vuelta a la normalidad, posibilitando no solo la asistencia a sesiones científicas de alto nivel, con ponentes del CIBEROBN, de otras áreas CIBER y externos, sino también el desarrollo de reuniones de trabajo de los grupos y de los programas de Nutrición y Obesidad.

Estratégicamente, las jornadas anuales del CIBER se celebraron los días inmediata-mente anteriores a la realización, también en Barcelona, del congreso anual de la sociedad española de estudio de la obesidad (SEEDO; Barcelona, 16-18 de noviembre), a fin de propiciar sinergias y favorecer actividades conjuntas. De hecho, el curso pre-SEEDO, que antecedió al inicio formal del congreso de la sociedad en la tarde del 16 de noviembre, fue organizado conjuntamente entre la SEEDO y el área de formación del CIBEROBN, y contó con la participación de numerosos ponentes de nuestra área CIBER, que difundieron las actividades de sus grupos en el foro que supone el meeting anual de la SEEDO. Dado el éxito de esta iniciativa y la necesidad de buscar nuevas fórmulas con las que ampliar la oferta formativa de nuestro CIBER, se contempla ampliar estas actividades conjuntas en anualidades sucesivas.

Finalmente, y como elemento formativo de primera importancia, se destaca en este epígrafe que en la anualidad 2022 se han completado un total de 91Tesis Doctorales (36 de ellas internacionales), lo que supone la consolidación de una tendencia creciente en esta importante actividad formativa.



Plataformas

Biobancos-Fatbank

Los hitos conseguidos en la Plataforma FATBANK durante el 2022 han sido:

- Introducción de 122 casos nuevos, alcanzando los 2256 casos acumulados.
- Introducción de 2171 muestras (suero, plasma, buffy coat, heces y tejido adiposo), alcanzando las 69011 muestras acumuladas disponibles para la comunidad científica.
- Cesión de 341 muestras de tejido visceral y tejido subcutáneo para proyectos de investigación.
- Artículos publicados dónde se utilizaron muestras de la plataforma y dónde se la menciona:
 - Latorre, J., Mayneris-Perxachs, J., Oliveras-Cañellas, N., Ortega, F., Comas, F., Fernández-Real, J. M., & Moreno-Navarrete, J. M. (2022). Adipose tissue cysteine dioxygenase type 1 is associated with an anti-inflammatory profile, impacting on systemic metabolic traits. EBioMedicine, 85, 104302.
 - Latorre, J., Martínez, C., Ortega, F., Oliveras-Cañellas, N., Díaz-Sáez, F., Aragonés, J., ... & Moreno-Navarrete, J. M. (2022). The relevance of EGFR, ErbB receptors and neuregulins in human adipocytes and adipose tissue in obesity. Biomedicine & Pharmacotherapy, 156, 113972.
 - Martínez, C., Latorre, J., Ortega, F., Arnoriaga-Rodríguez, M., Lluch, A., Oliveras-Cañellas, N., ... & Moreno-Navarrete, J. M. (2022). Serum neuregulin 4 is negatively correlated with insulin sensitivity in humans and impairs mitochondrial respiration in HepG2 cells. Frontiers in Physiology, 1989.
 - Rodríguez-Barrueco, R., Latorre, J., Devis-Jáuregui, L., Lluch, A., Bonifaci,

- N., Llobet, F. J., ... & Llobet-Navas, D. (2022). A microRNA cluster controls fat cell differentiation and adipose tissue expansion by regulating SNCG. Advanced Science, 9(4), 2104759
- Pellegrinelli, V., Rodriguez-Cuenca, S., Rouault, C., Figueroa-Juarez, E., Schilbert, H., Virtue, S., ... & Vidal-Puig, A. (2022). Dysregulation of macrophage PEPD in obesity determines adipose tissue fibro-inflammation and insulin resistance. Nature Metabolism, 4(4), 476-494.
- Luque, J., Mendes, I., Gómez, B., Morte, B., López de Heredia, M., Herreras, E., ... & García-Redondo, A. (2022). CIBERER: Spanish national network for research on rare diseases: A highly productive collaborative initiative. Clinical Genetics, 101(5-6), 481-493.
- Proyecto OUTBRAT: Cesión de muestras, avance en la realización y el análisis de resultados del proyecto, en colaboración con todos los nodos de la plataforma.
- Aprobación de la "Normativa de uso y de autorías de la Plataforma FATBANK", un acuerdo interno que regula el funcionamiento del Comité de Dirección del FATBANK, la gestión de la base de datos, el uso de las muestras y/o datos y las autorías en publicaciones.



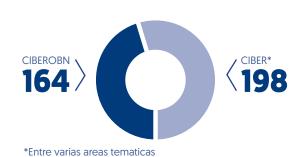
Producción científica

Publicaciones

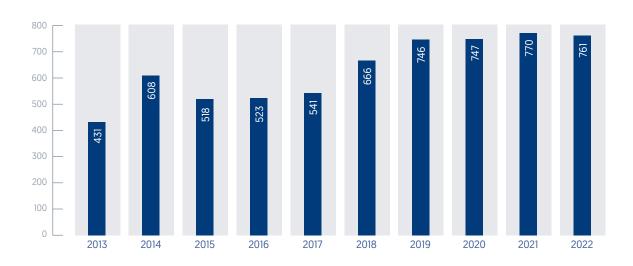
Núm. publicaciones en 2022



Colaboraciones



Evolución de las publicaciones





10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	PUBLICACIÓN
	POBLICACION
65,038	Binge eating disorder
63,832	GnRH replacement rescues cognition in Down syndrome
47,564	An updated view on human neonatal thermogenesis
47,564	The role of iron in host-microbiota crosstalk and its effects on systemic glucose metabolism
44,867	Efficacy and safety of setmelanotide, a melanocortin-4 receptor agonist, in patients with Bardet-Biedl syndrome and Alström syndrome: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial with an open-label period
35,855	Ultra-processed food consumption and disease: The jury is still out
31,795	Hepatic p63 regulates glucose metabolism by repressing SIRT1
31,373	Hypothalamic pregnenolone mediates recognition memory in the context of metabolic disorders
31,373	Microbiota alterations in proline metabolism impact depression
31,373	A diabetic milieu increases ACE2 expression and cellular susceptibility to SARS-CoV-2 infections in human kidney organoids and patient cells

Grupos CIBEROBN, Publicaciones 2022

JEFE DE GRUPO	PUBLICACIONES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Argente Oliver, Jesús	35	23	3	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Baños, Rosa María	55	32	32	Universidad de Valencia	Valencia
Corella Piqué, Dolores	56	39	18	Universidad de Valencia	Valencia
Dieguez, Carlos	30	29	15	Universidad de Santiago de Compostela	Coruña, A
Estruch Riba, Ramón	54	36	13	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Fernández Aranda, Fernando	44	30	3	Fundación IDIBELL	Barcelona
Fernández Real, José Manuel	19	15	7	Fundación Instituto de Investigacion Biomédica de Girona	Girona
Fito Colomer, Monserrat	79	51	18	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona
Frühbeck Martínez, Gema	33	20	3	Universidad de Navarra	Navarra
Gil Campos, Mercedes	25	19	3	Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO)	Cordoba
Herrero, Laura	20	16	4	Universidad de Barcelona	Barcelona

MEMORIA ANUAL '22

JEFE DE GRUPO	PUBLICACIONES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTR
Lamuela, Rosa Maria	25	19	13	Universidad de Barcelona	Barcelona
Lasunción Ripa, Miguel Angel	27	20	7	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
López Miranda, José	52	37	15	Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO)	Cordoba
Lurbe Ferrer, Empar	17	8	3	Consorcio Hospital General Universitario Valencia	Valencia
Martínez González, Miguel Ángel	96	59	26	Universidad de Navarra	Navarra
Moreno Aliaga, Maria Jesús	78	55	14	Universidad de Navarra	Navarra
Moreno Aznar, Luis Alberto	54	37	11	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Aragón	Zaragoza
Ortega, Emilio	64	38	12	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Osada, Jesús	18	13	2	Universidad de Zaragoza	Zaragoza
Palou Oliver, Andreu	16	15	4	Universidad de las Islas Baleares	Illes Balears
Pintó Salas, Xavier	41	31	10	Fundación IDIBELL	Barcelona
Portillo Baquedano, Maria del Puy	19	13	3	Universidad del País Vasco	Alava
Romaguera Bosch, M Adoracion	50	36	15	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Illes Baleares (IdISBa)	Illes Balears
Salas Salvadó, Jordi	83	62	23	Fundación Instituto de Investigacion Sanitaria Pere Virgili	Tarragona
Santos Lozano, José M	30	21	7	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	Sevilla
Seoane Camino, Luisa María	18	12	5	Servicio Gallego de Salud	Coruña, A
Serra Majem, Lluis	49	36	15	Universidad de las Palmas de Gran Canaria	Palmas, Las
Tena Sempere, Manuel	33	25	10	Universidad de Córdoba	Cordoba
Tinahones Madueño, Francisco José	69	52	15	Fundación Pública Andaluza para la Investigacion de Málaga en Biomedicina y Salud (FIMABIS)	Malaga
Tur Marí, Josep A	107	74	24	Universidad de las Islas Baleares	Illes Balear
Villarroya Gombau, Francesc	20	14	7	Universidad de Barcelona	Barcelona



Guías clínicas 2022

- A Guide to Performing and Interpreting Precision Nutrition Epigenome-Wide Association Studies
- Advances in omics and computation applied to chronobiology: A guide for their integration in precision health
- Alimentación saludable en la primera infancia
- Clinical recommendations for the practice of sports_seen in people with diabetes mellitus
- Como hacer que tus platos sean mas saludables
- Definition and diagnostic criteria for sarcopenic obesity: ESPEN and EASO consensus statement
- Dieta vegetariana ¿Qué tengo que saber?
- Dietary and Lifestyle Patterns and the Risk of Female Breast Cancer in Adulthood: World Cancer Research Fund Systematic Literature Review
- Documento de Consenso sobre la Salud y el Bienestar Emocional en las universidades
- Effect of Physical Activity, Smoking, and Sleep on Telomere Length: A Systematic Review of Observational and Intervention Studies
- Eligibility criteria for Menopausal Hormone Therapy (MHT): a position statement from a consortium of scientific societies for the use of MHT in women with medical conditions. MHT Eligibility Criteria Group
- Estándares SEA 2022 para el control global del riesgo cardiovascular

- Executive Summary from Expert consensus on effectiveness and safety of iDPP-4 in the treatment of patients with diabetes and COVID-19
- Executive summary of the consensus statement of: Clinical recommendations for sport practice in people with diabetes (RECORD Guide). Update 2021. Diabetes Mellitus Area of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition (SEEN)
- Executive summary of the consensus statement of: Clinical recommendations for sport practice in people with diabetes (RECORD Guide). Update 2021. Diabetes Mellitus Area of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition (SEEN)
- Executive summary on the treatment of type 2 diabetes mellitus in elderly or frail individuals. 2022 update of the 2018 consensus document Treatment of type 2 diabetes mellitus in the elderly
- Executive summary on the treatment of type 2 diabetes mellitus in elderly or frail individuals. 2022 update of the 2018 consensus document Treatment of type 2 diabetes mellitus in the elderly
- Expert Panel Guidance and Narrative Review of Treatment Simplification of Complex Insulin Regimens to Improve Outcomes in Type 2 Diabetes
- Expert recommendations for using time-in-range and other continuous glucose monitoring metrics to achieve patients centered glycemic control in people with diabetes
- Guia clínica sobre el manejo de las dislipemias para la prevención cardiovascular
- Guía de Comercio Justo y Consumo Resposable
- Guía multidisciplinar de epilepsia infantojuvenil

- Guía para la valoración de la discapacidad en enfermedades raras
- Guide and advances on childhood obesity determinants: Setting the research agenda
- Hypertension in children and adolescents
- International consensus document on obstructive sleep apnea
- Manual de Endocrinologia y Nutrición de la Sociedad Española de Endocrinologia y Nutrición. Area IV. Lipidos y riesgo cardiovascular. 142. Tratamiento de las dislipemias.
- Menopausia y obesidad
- Obesidad y fertilidad. Documento de posicionamiento
- 'Obesities': Position statement on a complex disease entity with multifaceted drivers
- Percepción del sabor y preferencias por los sabores: Guía para su medición y evaluación de la asociación con patologías
- Position guidelines and evidence base concerning determinants of childhood obesity with a European perspective
- Prevention of Cardiorenal Complications with Sodium—Glucose Cotransporter Type 2 Inhibitors: A Narrative Review
- Recommendations for the diagnosis and treatment of hypoglycaemia after bariatric surgery
- Respuestas a dudas y creencias falsas sobre alimentación y nutrición

ciber onc



Cáncer

Presentación del director científico



Anna Bigas Salvans

Estimados amigos y colegas,

Me complace presentaros la memoria anual de CIBERONC correspondiente al año 2022. Este ha sido un año muy importante para nosotros, ya que hemos logrado importantes avances en la investigación del cáncer gracias al compromiso y dedicación de todos vosotros. Por eso, en primer lugar y como siempre, gracias.

Durante el año 2022, hemos continuado trabajando en proyectos de investigación innovadores en todas las patologías oncológicas que abarcamos en CIBERONC, desde la prevención hasta el tratamiento y la atención al paciente. Hemos establecido nuevas colaboraciones y hemos fortalecido nuestras alianzas con otros centros de investigación y otras áreas CIBER, fruto de lo cual han surgido los proyectos concedidos en 2022 entre los que se encuentran los siguientes:

- Personalized Clinical Management of Endometrial Cancer using Liquid Biopsy, Genomics and Artificial Intelligence [ECLAI] – ERA PerMed JTC2021 – Pl: Dr. Gema Moreno. Awarded budget: 224.027€
- Circulating tumour microenvironment components as Urothelial
 Cancer Immunotherapy Response
 Predictors (UCIPredict) TRAS-CAN-3 PI: Dr. Marta Dueñas. Awarded budget: 248.050€
- Immune4ALL: Exploring the Feasibility of predictive and pharmacodynamics biomarkers of immunotherapy in solid tumors - national call. Pl: Dr. Enrique de Álava. Awarded Budget: 4.992.900€

A nivel internacional, CIBERONC continúa con su papel relevante en proyecto 4.UN-CAN.eu, que tiene como objetivo definir las prioridades científicas de la Misión Cáncer y de la investigación en cáncer hasta 2027, así como con su participación en el proyecto JANE, que tiene como objetivo estudiar las redes vigentes de investigación en cáncer y preparar todo, en base a los conocimientos actuales, para lanzar 7 Networks of Expertise a nivel europeo en las siguientes áreas: prevención primaria personalizada; supervivencia; cuidados paliativos; tecnologías ómicas; recursos médicos de alta tecnología; cánceres complejos y de mal pronóstico y, por último, adolescentes y adultos jóvenes con cáncer.

En cuanto a interacciones presenciales, varias reuniones presenciales han tenido lugar este año. De un lado, las reuniones de los Work Modules en Badalona, Madrid y Pamplona, respectivamente, han atraído a un total de 175 investigadores/as en su conjunto a estos eventos, de marcado enfoque colaborativo y destinado a los investigadores jóvenes de la red. De otro lado, la reunión anual 2022, en formato virtual, reunió a 298 asistentes para escuchar a 26 invitados y fue el marco de entrega del premio al investigador más colaborativo para el Dr. Bruno Paiva.

Por último, la reunión de Jóvenes Investigadores reunión a más de 100 investigadores junior de CIBERONC en Santiago de Compostela, en un evento en el que se presentaron más de 65 abstracts y cuyo programa se desarrolló en colaboración con el CIBER de Enfermedades Raras [CIBERER].

Este año, en el que la pandemia ha permitido recuperar, al menos parcialmente la presencialidad de los eventos, ha sido positivo en cuando al re-encuentro presencial de los investigadores y esperemos que el primero de muchos años en los que, futuros encuentros de este tipo, fomenten la investigación colaborativa y traslacional de los investigadores de CIBERONC.



Programas

Tumores del tracto digestivo



Gabriel Capellà Munar

COORDINADOR

Los principales hitos del programa de Tumores del Tracto Digestivo en 2022 han sido los siguientes:

1. Creación de la base de datos SPADA.

Partiendo de dos Registros diferentes liderados por grupos del programa se ha creado un registro Nacional de variantes genéticas en genes involucrados principalmente en la predisposición cáncer gastrointestinal. El fin último de SPADA es ofrecer un recurso útil a la comunidad investigadora y a los laboratorios de genética clínica para mejorar el conocimiento de las bases genéticas del cáncer hereditario y, por tanto, mejorar el diagnóstico, la evaluación del riesgo, la prevención y el tratamiento del cáncer de los portadores y sus familias.

SPADA, la SPAnish variant DATAbase for hereditary cancer, está coordinada por C. Lázaro y G. Capellá y es una herramienta donde almacenar y compartir archivos VCF e Información clínica mínima relacionada procedente de laboratorios de diagnóstico así como de iniciativas específicas como PANGENFAM. La base de datos está alojada en CIBER y pretende ser la semilla de iniciativas más ambiciosas de intercambio de datos.

Organizativamente se han creado tres comités (consultivo, ejecutivo, y administrativo) que se ocuparán de SPADA. En el Comité Ejecutivo participarán representantes de las Sociedades Nacionales pertinentes (SEOM, AEGH) así como el CIBERONC. Está prevista la creación de grupos de trabajo liderados por Investigadores clave en función de los intereses de investigación. El portal del registro tendrá un espacio dedicado a la investigación donde se compartirán abiertamente los proyectos basados en el registro con el objetivo de promover nuevos estudios colaborativos.

2. ALIPANC.

Cuatro miembros del programa interesados en el cáncer de páncreas (A. Carrato; J. Feliu, N. Malats y F.X. Real) son miembros principales de ALIPANC, la Alianza para la Investigación del Cáncer de Páncreas [https://alipanc.org/], una iniciativa que reúne más de 40 grupos interesados en la investigación clínica y traslacional del páncreas. J Tabernero y A Cervantes también se han unido al esfuerzo. Los investigadores del CIBERONC han apostado por profundizar en la relación de ALIPANC con el CIBER. La formalización de un protocolo general de colaboración entre CIBERONC y ALIPANC está en marcha.

3. MET-CRC-BIORESOURCE.

Hace tres años, bajo el liderazgo de A Cervantes el programa se propuso explorar la utilidad clínica de las firmas transcriptómicas cáncer colorrectal (CCR) metastásico con la colaboración de 5 grupos del programa: E. Aranda, E. Batlle, A. Carrato, J. Feliu, J. Tabernero. Se identificaron 134 casos candidatos a participar en el estudio de los que se disponía de muestras pareadas de tumor primario de CCR y metástasis hepáticas. De ellos 100 pasaron los filtros de calidad preestablecidos. Sin embargo esta calidad no se ha reflejado en la obtención de firmas reproducibles. Se está redefiniendo esta actividad partiendo de la premisa que el biorepositorio es de alto valor añadido y que permite resolver preguntas relevantes.

Cáncer de mama



Joaquín Arribas López
COORDINADOR

Los principales hitos del programa de Cáncer de Mama en 2022 han sido los siguientes:

Tres grupos del programa, los liderados por E. Alba, G. Moreno y J. Arribas, participan en el proyecto Immune4all (Exploring the Feasibility of predictive and pharmacodynamics biomarkers of immunotherapy in solid), dotado recientemente con más de 4.000.000 €, para encontrar biomarcadores de respuesta/resistencia a terapias inmunológicas. De hecho, los Dres. J. Arribas y G. Moreno coordinan el objetivo 1 (Cáncer de Mama) con una financiación de 925.400 €. Este proyecto está coordinado por el Dr. Enrique de Álava (Programa de Tumores de Baja Prevalencia) y los proyectos representan un paradigma de los esfuerzos colaborativos del CIBERONC.

Dos grupos del programa de Cáncer de Mama, los liderados por los Dres. J. Albanell y J. Arribas, participarán en un ensayo clínico de fase I para probar la seguridad y eficacia de células T CAR dirigidas contra un subtipo de cáncer de mama HER2-positivo (Design and implementation of a phase 1, open-label, dose escalation clinical trial using p95HER2 CAR HER2 BITE T cells in patients with advanced solid tumors positive for p95HER2). La propuesta ha sido financiada con 1.400.000 euros.

Durante 2022 el programa tuvo dos reuniones, una online [celebrada el 24 de marzo] y otra presencial [celebrada en Barcelona el 19 de octubre]. Ambas reuniones tuvieron mucho éxito y asistieron varios miembros de todos los grupos. Estas reuniones sirvieron para establecer las colaboraciones ejemplificadas por los trabajos publicados y las propuestas financiadas en 2022 para grupos del programa.

Programa de tumores del tracto respiratorio



Luis Montuenga Badía COORDINADOR

Los principales hitos del programa de Tumores del Tracto Respiratorio en 2022 han sido los siguientes:

Liderazgo, desarrollo y participación activa de múltiples grupos del programa en el proyecto INGENIO (Integrative genomic, digital imaging and clinical information towards precision oncology optimization). Los grupos participantes del programa son los liderados por Dr. Paz-Ares, Dr. Montuenga y Dr. Camps. Este proyecto cuenta con la participación de otros grupos de CIBERONC (Dr. Palacios, Dr. De Álava, Dr. Cervantes, Dr. Tabernero, Dr. López, Dr. Capellà. Dr. Matias-Guiu, Dr. Albanell, Dr. Ramón y Cajal, Dr. Malats, Dr. Bigas, Dr. Noguera) y grupos de las áreas CIBER de BBN (Dr. Ledesma) y ER (Dr. Dopazo).

Este proyecto presentado y financiado en la convocatoria PMP21 con 3.196.600€, tiene como principal objetivo implementar la oncología de precisión en pacientes con cáncer de pulmón, creando una base de datos federada que englobe datos clínicos, de imagen e información genómica.

La tecnología Digital Spatial Profiling (DSP) para evaluar datos transcriptómicos/proteómicos in situ se ha establecido con éxito en el programa. Se ha concedido un proyecto estratégico del Ministerio de Investigación y Tecnología español (Programa de Líneas Estratégicas, Next Generation EU) a investigadores de los grupos de L. Montuenga y L. Paz-Ares para implementar esta tecnología en el contexto del proyecto: "Uso de la inhibición de MYC para superar la resistencia a la inmunoterapia en CPNM impulsado por KRAS con perfil mutacional diferenciado-MYCOMBIO".



El programa ha establecido un protocolo general de actuación con la Asociación Española de Pacientes y Familiares Afectados de Cáncer de Pulmón (AEACaP) para el desarrollo conjunto y el apoyo mutuo en tareas de investigación.

La Comunidad de Madrid, a través de su convocatoria "Programas de Actividades de I+D en Biomedicina 2022 [PAIDIR 2022]" ha financiado un Programa de Investigación en Cáncer de Pulmón: iLUNG2.0 [REF: 2022/BMD-7437; 894.000 €; 4 años] a los grupos CIBERONC de L. Paz-Ares y M. Barbacid, en colaboración con los de J. Tamayo [INM-CSIC], M. Malumbres [CNIO] y F. López-Ríos [FIBH12O].

Asimismo, investigadores del programa han sido muy activos en dos proyectos estratégicos de colaboración entre CIBERONC y CIBERBBN en el proyecto: Organoides derivados de pacientes 2.0: Recapitulación del estroma y microambiente inmune en plataformas de

organoides anotados para avanzar hacia el tratamiento personalizado del cáncer y CASA-Patología Digital: Evaluación del estroma del cáncer mediante patología digital. En el primer proyecto participan 24 grupos CIBERONC (incluidos 4 del programa de tumores del tracto respiratorio) y 5 grupos CIBER-BBN. En el segundo participan 5 grupos CIBERONC (incluido uno de este programa) y 1 CIBER-BBN.

Tumores hematológicos



Dolors Colomer Pujol

COORDINADORA

Los principales hitos del programa de Tumores Hematológicos en 2022 han sido los siguientes:

Caracterización de la transformación de Richter en la leucemia linfocítica crónica (entre otras).

La transformación de Richter (RT) es una evolución paradigmática de la leucemia linfocítica crónica (LLC) hacia un linfoma de células B grandes muy agresivo que confiere un pronóstico desalentador. Los mecanismos que impulsan la RT eran en gran medida desconocidos hasta este tra-

bajo. Un trabajo de colaboración entre muchos centros (5 CIBERONC) caracterizó el genoma completo, el epigenoma y el transcriptoma, combinado con análisis de secuenciación de ADN/ARN unicelular y experimentos funcionales. Sólo con un esfuerzo colaborativo es posible recoger 19 casos con 54 muestras longitudinales a lo largo de 19 años de evolución. Ya en el momento del diagnóstico de LLC se observaron varios subclones diminutos con características genómicas, inmunogenéticas y transcriptómicas de las células RT, que habían permanecido latentes desde hasta 19 años antes de la transformación. Estos hallazgos demostraron la presencia temprana de subclones que conducen a etapas avanzadas de la evolución del cáncer, así como la identificación de posibles dianas terapéuticas para el RT (PMID: 35953718).

Se han desarrollado varias herramientas nuevas ya disponibles para ayudar a los investigadores clínicos. Entre ellas:

- Un panel de NGS para el cariotipo molecular del mieloma múltiple (MM).
- Un método de citometría de flujo para evaluar las células tumorales circulantes en el MM.
- La espectrometría de masas es ahora aplicable en el MM.
- Se está utilizando una herramienta de aprendizaje automático en la evaluación del MM.
- La genómica de la leucemia linfoblástica aguda de células T se conoce mejor con este trabajo.
- Hay una red de centralización de muestras en Leucemia Linfoide Aguda con t(9;22)
- El grupo PETHEMA dispone de un registro de la leucemia mieloide aguda y sus anomalías genéticas.
- Se ha desarrollado una puntuación para predecir infecciones graves tempranas en MM
- Ya están disponibles nuevas herramientas de pronóstico para la leucemia linfocítica crónica
- Se ha realizado una validación analítica interlaboratorios de la evaluación clonotípica NGS y la monitorización de MRD en MM.

Varios ensayos clínicos han sido promovidos por investigadores del CIBERONC con el apoyo de los laboratorios del CIBERONC:

MEMORIA ANUAL '22

- Ibrutinib y Rituximab para Formas Clínicas Indolentes de Linfoma de Células del Manto. PMID:35030036. Dos IP de centros CIBERONC. Colaboración de cinco centros CIBERONC.
- Ponatinib, quimioterapia y trasplante en adultos con leucemia linfoblástica aguda cromosoma Filadelfia positivo. PMID: 35675590; Colaboración de seis centros CIBERONC.
 El laboratorio de centralización es centro CIBERONC.
- BRESELIBET Ensayo de fase III para evaluar el uso de BV en pacientes con LRHR que desafían el uso de trasplante. Ensayo en curso: Colaboración de al menos cinco centros CIBERONC. Centralización de muestras en centro CIBERONC.
- Ensayo clínico con CART humanizado dirigido contra BCMA (ARI0002h) en pacientes con mieloma múltiple en recaída/refractario. Ensayo en curso: Colaboración de al menos cuatro centros CIBERONC.
- Teclistamab en Mieloma Múltiple Recidivante o Refractario. PMID:35661166. Colaboración de al menos cuatro centros CIBERONC.

Tumores de baja prevalencia



Enrique de Álava Casado

COORDINADOR

Los principales hitos del programa de Tumores de Baja Prevalencia en 2022 han sido los siguientes:

Los proyectos cooperativos sobre el paisaje inmunitario de los sarcomas uterinos y el de los melanomas uveales han finalizado. Como resultado de los mismos, se han publicado el siguiente resultado: PMID: 36467415.

Se ha diseñado y aprobado en junio de 2022 un nuevo Programa Científico para los próximos 4 años, cuya fecha de implementación es el 01/01/2023.

Se ha diseñado un proyecto cooperativo para cubrir las actividades del Programa Científico. Se presentó a una importante convocatoria competitiva Nacional sobre Medicina Personalizada y fue seleccionado para ser financiado. Se trata del proyecto Immune4ALL, liderado por el coordinador de este programa y participado por 24 grupos CIBERONC y varios grupos de CIBEREHD y externos a CIBER.

Este proyecto, financiado con casi 5M€, se estructura en torno a varios estudios piloto que incluyen el desarrollo y/o validación de biomarcadores predictivos y farmacodinámicos para inmunoterapia y la generación de un marco computacional para el procesamiento de datos, análisis, filtrado, visualización y apoyo a la decisión clínica alineado con IMPaCT. Hemos elegido varias entidades tumorales sólidas que causan una elevada mortalidad, específicamente en mujeres, como el carcinoma de mama, ovario y cuello uterino, o en ambos sexos, como el carcinoma hepatocelular, el carcinoma de vías biliares, los tumores neuroendocrinos del tracto GI y el carcinoma colorrectal. Además, el proyecto tiene dos Objetivos Generales dedicados a las perspectivas social y económica (creación de espacios de decisión compartida con los pacientes y generación de evidencia coste-efectiva) y a las actividades de formación con pacientes y profesionales en el campo de la medicina de precisión. La estrategia de nuestro Programa de cara a 2023 es integrar grupos líderes con experiencia destacada en investigación clínica, traslacional y tecnológica en el desarrollo y validación de biomarcadores inmuno-oncológicos (incluyendo Patología Digital/ Inteligencia Artificial, biopsias líquidas y modelos experimentales) y en el desarrollo de inmunoterapias personalizadas que trabajen en Instituciones de Investigación reconocidas de todo el país, bajo el paraguas del CIBER.



Mecanismos moleculares de cáncer



Xosé R. García Bustelo COORDINADOR

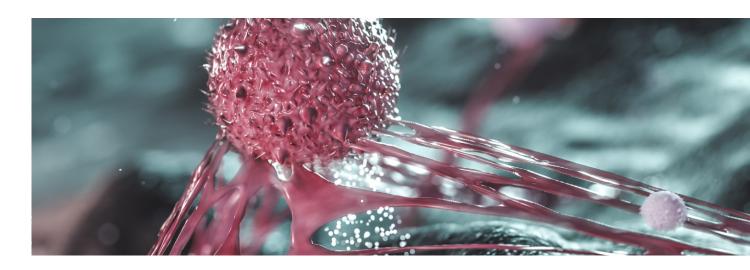
Tras la reorganización de las actividades científicas que tuvo lugar en el CIBERONC este año, el Programa de Mecanismos de Progresión Tumoral ha pasado a tener un carácter más transversal con el fin de favorecer una mejor investigación cooperativa dentro de esta área del CIBER. Para ello, además de su propio proyecto de investigación, el Programa tiene también entre sus objetivos estratégicos a medio plazo la colaboración científica bidireccional con los demás programas del CIBERONC y la coordinación de la parte de

análisis bioinformáticos de esta área del CIBER. Para enfatizar este carácter más transversal, el Programa ha cambiado de denominación, pasando a una más general que refleja mejor nuestro cometido científico: Mecanismos Moleculares del Cáncer. Con estos cambios, pensamos que nuestro Programa adquiere un mayor valor añadido dentro del CIBER y, sobre todo, que tendrá un papel más activo en la traslación de los avances en el conocimiento del cáncer hacia el ámbito clínico.

Desde el punto de vista científico, durante este año hemos avanzado significativamente en todos los objetivos de nuestro proyecto de investigación conjunto. Hitos principales han sido la validación y disección mecanística de nuevos drivers oncogénicos identificados en cáncer (p. ej., publicaciones con PMIDs 35294890, 36476833, 35895495 y 35927489) lo que, a su vez, no ha permitido: (i) identificar firmas moleculares de interés tanto para la clasificación como para el diagnóstico de tumores específicos. (ii) Identificar vulnerabilidades terapéuticas asociadas a las alteraciones moleculares en estudio. Hemos realizado también progresos importantes en el desarrollo de nuevas estrategias farmacológicas antitumorales (PMIDs 36056964, 35584009, 35921760 y 35915983) que, en algunos casos, han pasado ya a las fases iniciales de ensayos clínicos. En paralelo, se ha desarrollado una nueva herramienta bioinformática que permite establecer correlaciones fidedignas entre cambios en el número de copias de genes y expresión génica usando datos públicos de proyectos Pan-Cáncer (PMID 36290315). Como validación, este estudio permitió identificar nuevos oncogenes y genes supresores de tumores potencialmente implicados en glioblastoma (PMID 36290315). Esta herramienta será importante a partir de ahora para todos los demás programas del CIBERONC.

También hemos tenido éxito en la captación de fondos extramurales procedentes de fuentes internacionales (5 proyectos) y nacionales (2 proyectos) que, conjuntamente, han alcanzado una financiación global de 45M de euros.

Finalmente, resaltar que el Programa ha llevado a cabo varias reuniones científicas dirigidas específicamente a jefes de grupo, predoctorales y postdoctorales con el fin de favorecer el intercambio de datos y el sentido de pertenencia de los investigadores al Programa. Dentro de este apartado, destaca la realización por primera vez dentro del CIBERONC de la primera retreat de nuestro Programa, la cual tuvo lugar en noviembre de 2022 en Santiago de Compostela. Esta reunión nos permitió discutir avances y planificar estrategias futuras dentro de nuestro Programa así como establecer vías posibles de colaboración con otros programas científicos del CIBERONC y del CIBEROBN.



Formación



Gema Moreno Bueno COORDINADORA

Los principales hitos del programa de Formación y Movilidad en 2022 han sido los siguientes:

1. Programa de formación:

Esta acción específica proporciona a los jóvenes investigadores una oportunidad de formación en cursos altamente especializados. Además, esta actividad también contribuye a la actividad científica del consorcio CIBERONC mediante el patrocinio de la organización de cursos de formación nacionales e internacionales, así como simposios especializados.

Durante 2022, el programa abrió dos convocatorias y financió un total de 27 acciones para asistir a cursos de formación nacionales e internacionales (de 47 solicitadas) y otras tres para organizar o patrocinar cursos de formación nacionales e internacionales.

2. Programa de movilidad:

La convocatoria de movilidad financia estancias entre diferentes grupos del CIBERONC (actividad denominada intramural); las que se realizan en laboratorios fuera del CIBER (denominadas extramurales) y finalmente las que se realizan dentro de otros laboratorios del CIBER (denominadas interdisciplinares) cuyo objetivo es mejorar la formación multidisciplinar en diferentes campos de especialización.

Se realiza a través de estancias científicas de jóvenes investigadores del CIBERONC en diferentes laboratorios para la mejora de su formación en metodologías específicas y refuerza las colaboraciones nacionales e internacionales entre grupos científicos.

En 2022, el programa contó con dos convocatorias y concedió un total de 14 acciones (sobre 16 solicitudes): 4 acciones intramurales, 7 acciones extramurales (nacionales o internacionales) y 3 acciones interdisciplinares (nacionales).

3. Contratos de iniciación a la investigación en Oncología:

Esta acción pretende introducir a estudiantes graduados en la investigación oncológica traslacional mediante la contratación por un periodo de contrato de hasta 6 meses en un grupo CIBERONC seleccionado antes de iniciar un programa oficial de doctorado. Para solicitar uno de estos contratos, el Grupo interesado deberá proponer un proyecto científico a realizar por el candidato elegido durante el tiempo que dure el contrato.

En 2022, el programa financió 3 contratos de lanzamiento (de 5 solicitudes recibidas).

4. Promoción de jóvenes investigadores: V Encuentro de Jóvenes Investigadores CIBERONC.

Esta acción se considera una importante actividad formativa y científica para los jóvenes investigadores del CIBERONC. Este encuentro está organizado (integramente por estudiantes de doctorado y postdoctorales junior [que componen el comité científico organizador] seleccionados en una convocatoria abierta. Esta ocasión ofrece una excelente oportunidad a los jóvenes investigadores para formarse en todos los aspectos que intervienen en la organización de una reunión científica. Al mismo tiempo, acoge el foro científico donde los estudiantes presentan sus propios datos a sus colegas y científicos invitados. Desde 2021, este encuentro se organiza en colaboración con otros CIBER con el objetivo de mejorar la formación multidisciplinar y potenciar las redes científicas transversales dentro de los jóvenes investigadores.

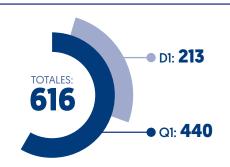
En 2022, el V Encuentro de Jóvenes Investigadores tuvo lugar los días 14 y 15 de noviembre en Santiago de Compostela. En esta edición, el encuentro se organizó en colaboración con el CIBERER (enfermedades raras) y contó con más de 100 participantes, 69 resúmenes presentados y 12 ponencias de CIBERONC y CIBERER, dos conferencias plenarias y dos mesas redondas.



Producción científica

Publicaciones

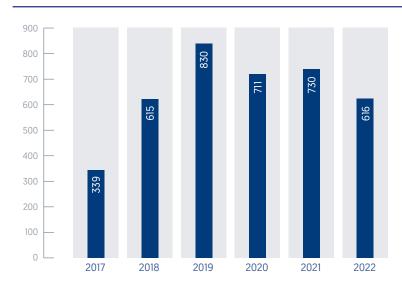
Núm. publicaciones en 2022



Colaboraciones



Evolución de las publicaciones



10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	PUBLICACIÓN
87,24	Atezolizumab with enzalutamide versus enzalutamide alone in metastatic castration-resistant prostate cancer: a randomized phase 3 trial
87,24	Pan-cancer efficacy of pralsetinib in patients with RET fusion—positive solid tumors from the phase 1/2 ARROW trial
87,24	Detection of early seeding of Richter transformation in chronic lymphocytic leukemia
87,24	RNF43 mutations predict response to anti-BRAF/EGFR combinatory therapies in BRAF V600E metastatic colorectal cancer
87,24	Clinical and molecular response to tebentafusp in previously treated patients with metastatic uveal melanoma: a phase 2 trial
69,50	Behavioural immune landscapes of inflammation
69,50	Signatures of TOP1 transcription-associated mutagenesis in cancer and germline
69,50	Metastatic recurrence in colorectal cancer arises from residual EMP1+ cells
65,04	Small round cell sarcomas
54,43	Abemaciclib plus endocrine therapy for hormone receptor-positive, HER2-negative, node-positive, high-risk early breast cancer (monarchE): results from a preplanned interim analysis of a randomised, open-label, phase 3 trial

Grupos CIBERONC, Publicaciones 2022

JEFE DE GRUPO	PUBLICACIONES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Alava Casado, Enrique de	9	8	5	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	Sevilla
Alba Conejo, Emilio	19	12	6	Universidad de Málaga	Malaga
Albanell Mestres, Joan	22	14	8	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona
Aranda Aguilar, Enrique	4	3	-	Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO)	Cordoba
Arribas López, Joaquín	13	9	7	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona
Barbacid Montalbán, Mariano	-	-	-	Fundación del Sector Público Estatal Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas Carlos III	Madrid
Batlle Gómez, Eduard	8	8	8	Fundación privada Instituto de Recerca Biomédica (IRB-Barcelona)	Barcelona
ligas Salvans, Anna	17	14	6	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona
Campo Guerri, Elías	26	19	12	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Barcelona
Camps Herrero, Carlos	17	8	1	Consorcio Hospital General Universitario Valencia	Valencia



JEFE DE GRUPO	PUBLICACIONES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTR
Capella Munar, Gabriel	21	15	3	Fundación IDIBELL	Barcelona
Carnero Moya, Amancio	11	7	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Sevilla
Carracedo Pérez, Arkaitz	11	10	9	CIC BIOGUNE	Vizcaya
Carrato Mena, Alfredo	20	13	7	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Cervantes RuiPérez, Andres	15	10	7	Fundación para la Investigacion del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana (Fundación INCLIVA)	Valencia
Colomer Pujol, Dolors	17	12	8	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Barcelona
Crespo Baraja, Pedro	4	3	2	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Cantabria
Esteller Badosa, Manel	20	18	9	Fundación Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras	Barcelona
Feliú Batlle, Jaime	13	8	5	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Garcia Bustelo, Xose Ramon	6	5	3	Fundación de Investigación del Cáncer de la Universidad de Salamanca	Salamanca
García Sanz, Ramón	70	49	28	Fundación Instituto de Estudios de Ciencias de la salud de Castilla y León	Salamanca
López Bigas, Nuria	1	1	1	Fundación privada Instituto de Recerca Biomédica (IRB-Barcelona)	Barcelona
López López, Rafael	27	18	6	Servicio Gallego de Salud	Coruña, A
López Otin, Carlos	6	6	4	Universidad de Oviedo	Asturias
Malats Riera, Nuria	7	7	6	Fundación Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas	Madrid
Martin Jimenez, Miguel	2	-	-	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Matias-Guiu Guia, Francisco Javier	25	20	11	Instituto de Investigacion Biomédica de Lleida. Fundación Dr. Pifarre	Lleida
Melero Bermejo, gnacio	28	24	13	Universidad de Navarra	Navarra
Montuenga Badia, Luis	24	21	11	Fundación para la Investigación Médica Aplicada	Navarra
Moreno Bueno, Gema	5	5	3	Universidad Autónoma de Madrid	Madrid
Muñoz Terol, Alberto	5	4	2	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Noguera Salva, Rosa	2	1	1	Fundación para la Investigacion del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana (Fundación INCLIVA)	Valencia
Orfao de Matos Correia e Vale, Jose Alberto	2	2	2	Fundación de Investigación del Cáncer de la Universidad de Salamanca	Salamanc
Palacios Calvo, Jose	8	4	1	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Pandiella Alonso,	7	4	3	Agencia Estatal Consejo Superior de	Madrid

MEMORIA ANUAL '22

JEFE DE GRUPO	PUBLICACIONES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Paramio Gonzalez, Jesús Maria	29	24	8	Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas (CIEMAT)	Madrid
Paz-Ares Rodriguez, Luis	16	12	5	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Piris Pinilla, Miguel Angel	13	11	9	Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	Madrid
Prosper Cardoso, Felipe	28	26	13	Fundación para la Investigación Médica Aplicada	Navarra
Ramon Y Cajal Agüeras, Santiago	18	15	10	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona
Real Arribas, Francisco Xavier	4	3	2	Fundación Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas	Madrid
Rodrigo Tapia, Juan Pablo	14	6	1	Fundación para la Investigación e Innovacion Biosanitaria en el Principado de Asturias (FINBA)	Asturias
San Miguel Izquierdo, Jesús Fernando	33	26	17	Universidad de Navarra	Navarra
Santisteban Sanz, María del Pilar	8	5	-	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Santos de Dios, Eugenio	-	-	-	Fundación de Investigación del Cáncer de la Universidad de Salamanca	Salamanca
Sanz Santillana		Fundación para la Investigación del Hospital Universitario y Politécnico la Fe de la Comunidad Valenciana	Valencia		
Seoane Suarez, Joan	6	6 5 3 Fundación Privada Instituto de Investigación Oncológica Valle de Hébron-VHIO		Barcelona	
Tabernero Caturla, José María	17	13	8	Fundación Privada Instituto de Investigación Oncológica Valle de Hébron-VHIO	Barcelona



Salud Mental

Presentación del director científico



Eduard Vieta Pascual

El año 2022 ha sido el año del fin de la pandemia, pero también el año de la querra de Ucrania y el de las secuelas en la salud mental derivadas de estas circunstancias globales extraordinarias. Fiel a su misión, CIBERSAM ha potenciado la investigación traslacional colaborativa a través de sus programas y la interacción con otras áreas Ciber, protagonizando avances en el tratamiento de las psicosis y los trastornos afectivos en niños y adolescentes (tema en auge también por el impacto de la pandemia), la prevención del suicidio mediante el macroestudio "Survive", o, entre otros, la perspectiva del paciente con trastorno bipolar. CIBERSAM ha conseguido este año la identificación y caracterización de una población de neuronas excitadoras inmaduras en el neocórtex de humanos adultos, y el desarrollo de nanopartículas lipídicas con oligonucleótidos anti sentido para modular el control neuroinflamatorio de los macrófagos perivasculares de la barrera hemato-encefálica en modelos de patologías psiquiátricas. También son destacables, en este año 2022, los avances en el tratamiento del autismo y el trastorno por déficit de atención con hiperactividad protagonizados por CIBERSAM, así como las habituales contribuciones derivadas de la participación en consorcios internacionales de genética, neuroimagen, y biomarcadores, en línea con el marco general de la Psiquiatría de Precisión, que es central a la misión y estrategia de nuestra área.

Más allá de los importantes avances científicos, el área de salud mental de Ciber destaca por su actividad docente y formadora de investigadores a través de su Master Interuniversitario, la dirección de tesis doctorales, y sus cursos (¡por fin de nuevo presenciales!) de Neurociencias, Laboratorio de Ideas y del Banco de Instrumentos. CIBERSAM ha tenido, así mismo, un papel destacado en la elaboración de guías terapéuticas internacionales (32 este año), en la participación y liderazgo en ensayos clínicos, y en actividades divulgativas de la ciencia como el proyecto Mentescopia, entre otros. Este año, además, ha sido especialmente prolífico en premios concedidos a investigadores de

En línea con el nuevo plan estratégico de Ciber, que enmarcará los próximos años la progresión de la investigación e innovación derivada del centro, además de su gobernanza, dejamos atrás un 2022 extraordinario con la esperanza derivada de la superación de la pandemia Covid-19 y de unos presupuestos expansivos en ciencia e innovación. Sirva esta memoria para honrar el trabajo arduo, en condiciones difíciles, de todos aquellos que trabajan para el avance de la ciencia aplicada a la salud mental en nuestro país.



Programas

Depresión y prevención del suicidio



Diego Palao Vidal
COORDINADOR

La pandemia COVID-19 ha producido un impacto considerable en la salud mental de la población. Muchos de los factores asociados al riesgo de suicidio persisten (incremento de la incidencia de depresión en más del 25%, impacto económico o limitaciones de acceso a servicios sanitarios y sociales). El gradiente social, las diferencias de género y de edad o el impacto en distintas poblaciones se han puesto de manifiesto en algunos de los estudios epidemiológicos realizados con la participación de investigadores del programa.

El suicidio también se asocia a otras enfermedades mentales y ha sido objeto de investigación transversal para CIBERSAM. Durante el año 2022, se han publicado más 340 artículos sobre depresión y más de 90 sobre suicidio en colaboración con otros CIBER y grupos de investigación internacionales en epidemiología, neurobiología y prevención. Los 5 grupos del Programa han publicado diversos artículos en revistas de máxima calidad como JAMA Psychiatry, Nature Communications, Nature Metabolism, Lancet Psychiatry, Biological Psychiatry..., se han presentado 17 tesis doctorales y logrado financiación competitiva para 27 proyectos nacionales e internacionales y 11 contratos.

El proyecto de cohorte SURVIVE [8 grupos implicados] está concluyendo el ensayo de intervenciones de prevención del suicidio (uno en adolescentes) y comienza a difundir resultados de la monitorización de las conductas suicidas en España.

Destacar la participación en grupos de trabajo y consorcios autonómicos, nacionales e internacionales sobre depresión resistente, terapia electroconvulsiva [GenECT] y neuroimagen [GEMRIC, ENIGMA]. Se han publicado trabajos que han profundizado en el estudio del mecanismo de acción de la TEC y de la neurobiología de la depresión, así como en el conocimiento de diversos factores asociados a la depresión [envejecimiento, soledad, estilos de vida y dolor]. Además, los grupos continúan investigando el desarrollo y evaluación de posibles biomarcadores diagnósticos y pronósticos en neuroimagen, neurocognición, neurofisiología, inmunometabolismo y genética.

Algunos ejemplos son los trabajos traslacionales que estudian el polimorfismo del sistema PACAP-PACIR (pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide) asociado al riesgo de sufrir estrés postraumático en mujeres a través de la modulación hipocámpica a los estímulos estresantes y su réplica en modelos animales, resultados que podrían abrir nuevas dianas de intervención terapéutica. O también los estudios para identificar miRNAs alterados en la corteza cingulada de sujetos con depresión, validar su potencial como biomarcadores periféricos de efectos antidepresivos y desarrollar nuevas nanoterapias.

En las líneas de bases moleculares y evaluación de nuevos fármacos y dianas terapéuticas en depresión, se continúa investigando la vía glutamatérgica, los efectos antidepresivos de oligonucleótidos en modelos animales y diversos ensayos clínicos en nuevas dianas terapéuticas para la depresión resistente que afecta a un tercio de las personas afectas.

Durante este año investigadores del programa han sido referentes en la divulgación científica en depresión y prevención del suicidio en diversos foros. Además, han sido interlocutores de los gestores de la política sanitaria a nivel nacional (p.ej. jornada de prevención del suicidio en el Congreso de los Diputados) y autonómico (p.ej. coordinando la implementación del plan de prevención del suicidio catalán).

Esquizofrenia



Edith Pomarol-Clotet

COORDINADORA

El Programa de Esquizofrenia del CIBER-SAM es el programa más numeroso del CIBERSAM (11 grupos de investigación + 2 grupos clínicos vinculados) y el más fructífero a nivel de publicaciones y proyectos competitivos financiados.

Este año 2022 ha sido un año excelente a nivel de publicaciones de alto nivel con 105 publicaciones en primer decil, 120 en primer cuartil colaborativas con otros grupos CIBERSAM, 31 con otros consorcios CIBER, así como 162 en colaboración internacional. Destacar, además, 40 revisiones sistemáticas y metaanálisis.

Entre estas publicaciones resaltan por su alto nivel de impacto y/o colaborativo: Schizophrenia publicada en Lancet; Mapping genomic loci implicates genes and synaptic biology in schizophrenia en Nature; Fingerprints as Predictors of Schizophrenia: A Deep Learning Study publicada en Schizophrenia Bulletin; Effect of polygenic risk score, family load of schizophrenia andexposome risk score, and their interactions, on the long-term outcome of first-episode psychosis en Psychological Medicine.

Además, este 2022 se han desarrollado 41 nuevos ensayos clínicos, estudios epidemiológicos o intervenciones comunitarias doblando el número conseguido el año anterior. También remarcar la elaboración de 16 guías clínicas.



Respecto a actividades del Programa, se han realizado dos reuniones anuales de seguimiento y una jornada científica sobre "Neuroimagen y genética" con un alto nivel de participación. Estas actividades han promovido la puesta en marcha de nuevos proyectos colaborativos. Además, cabe destacar la financiación del consorcio AGES-CM (Ambiente y Genes en Esquizofrenia); Farmacogenética aplicada para predecir la respuesta al tratamiento en los primeros episodios psicóticos; Eje microbioma-intestino-cerebro y marcadores inflamatorios relacionados en pacientes con esquizofrenia; Intervenciones metacognitivas personalizadas y estudio de una herramienta de cribado de pacientes con un trastorno psiquiátrico del neurodesarrollo: síndrome deleción 22q11.2 como modelo.

También enfatizar la realización de más de 10 tesis doctorales destacando: Constitutive activity and drug funtional selectivity of 5-HT2A receptors in post-mortem brain of subjects with schizophrenia; Metabolic Syndrome in Antipsychotic Naïve Patients with First-Episode Psychosis y Determinación del flujo cerebral por medio de ultrasonido transcraneal en pacientes con esquizofrenia y controles sanos.

Por otro lado es importante el éxito en la organización del Track de Esquizofrenia en el CNP 2022 que ha impulsado la visibilidad del CIBERSAM, así como la difusión mediática de noticias como el estudio la implicación del área cerebral de la cognición social en los delirios; identificación de la relación entre esquizofrenia y soledad a través del análisis de sus bases genéticas; análisis de la variabilidad genética de personas con esquizofrenia y personas sanas del gen DISCI; identificación de 119 nuevos genes relacionados con la esquizofrenia ;y nuevos abordajes farmacológicos en la esquizofrenia en un modelo animal. También remarcar MenteScopia, un proyecto multimedia de divulgación sobre enfermedades mentales y su prevención.

Finalmente destacar que se han conseguido los premios Dr. Carles Vallbona i Calbó y el Premio Vila Saborit Mejor publicación 2021 de la Societat Catalana de Psiquiatria i Salut Mental.



Trastorno bipolar



Vicent Balanzá-Martínez

COORDINADOR

En 2022 los grupos del programa han publicado resultados de investigación en revistas de alto impacto como Lancet, World Psychiatry, JAMA Psychiatry, Translational Psychiatry, o Biological Psychiatry, entre otras. La mayoría de los artículos son colaborativos con grupos del programa, otros grupos CIBERSAM y otros CIBER. Un porcentaje considerable son publicaciones participativas en consorcios internacionales, como GBD y ENIGMA.

Durante 2022 se ha seguido contribuyendo al avance del conocimiento sobre el impacto de la pandemia COVID-19 sobre la salud mental, en términos de depresión y suicidio. Los grupos continúan investigando la identificación de posibles biomarcadores (neuroimagen, neurocognitivos, genéticos) para el diagnóstico de precisión y el pronóstico del trastorno bipolar. La temática de los proyectos abarca aspectos tan amplios como la mejoría neurocognitiva en los adultos mayores con trastorno bipolar, farmacogenómica y farmacogenética, multimorbilidad, estilo de vida y el papel del eje microbioma-intestino-cerebro y de la retina en la enfermedad. Actualmente, un grupo del programa lidera un proyecto intramural CIBERSAM

Entre los logros científicos relevantes se encuentra la participación en un extenso estudio de GWAS identificando un locus de riesgo que contribuye de manera significativa al intento de suicidio en trastorno bipolar. Además, tres miembros del programa han sido designados por la OMS para realizar sendos informes sobre la salud mental en el trabajo en Europa y sobre el impacto de la COVID-19 en la salud mental.

Se ha logrado financiación competitiva de numerosos ensayos clínicos, proyectos y contratos procedentes de organismos públicos estatales y autonómicos [ISCIII-FIS, MCINN, Generalitat Valenciana, Fundación de Investigación Biosanitaria del Principado de Asturias, Instituto de Investigación Sanitaria Bioaraba]; la Unión Europea; fundaciones [La Marató TV3] y diversas empresas farmacéuticas.

Investigadores del programa han obtenido premios y distinciones, como Miembro honorario de la Real Academia de Medicina Catalana o el Premio Santiago Reig 2022 a la Mejor publicación 2021 del CIBERSAM. Los grupos del programa han participado en numerosas reuniones científicas estatales e internacionales, destacando la organización del "ECNP Workshop on Clinical Research Methods", el Simposio de trastornos bipolares y depresivos, el Curso de Psicofarmacología y Neurociencia o el Foro Internacional CIBERSAM de Investigación en Psiquiatría.

El programa también ha tenido protagonismo en medios de comunicación y otros espacios públicos de interés científico con temas diversos, como la salud mental y la neurociencia, la evolución de los datos de mortalidad por suicidio en nuestro país [2000-2021] o "Edad con Salud", una década de estudios sobre salud y bienestar en la población adulta española.

Se han desarrollado actividades dirigidas a la ciudadanía, como la organización de la "Convención ciudadana para el futuro plan valenciano de salud mental", la participación en diversos foros durante los días mundiales de "la Lucha contra la Depresión" y de "la Salud Mental", así como en encuentros con asociaciones de familiares y pacientes con trastorno bipolar. Finalmente, destaca la participación creciente de los grupos en la divulgación de noticias científicas a través de páginas web y redes sociales.

Innovación terapéutica



Juan Carlos Leza

COORDINADOR

Los grupos que conforman el programa han mantenido una extensa y sólida actividad investigadora en lo que se refiere a publicaciones, destacando originales de investigación básico-clínica, la mayoría colaborativas entre grupos del programa y otros del consorcio CIBER y, en un notable número, fruto de las consolidadas relaciones con grupos internacionales. Entre las publicaciones originales (más de 400 en total). También han participado como autores en revisiones sistemáticas o como editores de números o volúmenes especiales por invitación.

La actividad de los investigadores del programa se ha visto reflejada también en su participación en 26 guías clínicas publicadas como consenso en diversos aspectos: evaluación de trastornos neurocognitivos, de manejo clínico y farmacológico en pacientes resistentes a tratamientos en esquizofrenia o en depresión, de manejo clínico en terapia electroconvulsiva, de intervenciones en pacientes con trastorno límite de la personalidad y TEA. En 2022 se han abierto 32 ensayos clínicos con nuevos fármacos antidepresivos y antipsicóticos y otras estrategias de tratamiento, incluyendo técnicas de realidad virtual y de estimulación neurocognitiva.

Además de los numerosos proyectos competitivos, varios grupos del programa han firmado contratos con empresas sobre temas relacionados con la innovación: utilización de miRNAS conjugados en modelos de patologías neuropsiquiátricas, sistemas de reconstrucción de imágenes cerebrales, entre otros. También en innovación en formación en Neurofarmacología. Otros proyectos de innovación incluyen el desarrollo de un algoritmo de riesgo metabólico en esquizofrenia, la app "Calculadora de dosis de psicofármacos" eDOSE y otros que utilizan IA para la predicción de respuesta a fármacos.

Miembros del programa han coordinado, participado o sido invitados en numerosos foros científicos nacionales o internacionales. También han participado en actos divulgativos en prensa, radio y televisión, actos con asociaciones de pacientes, etc... Asimismo, muchos grupos mantienen cuentas de RRSS y páginas web muy activas en divulgación de noticias científicas

Algunos ejemplos de logros científicos más importantes publicados por los grupos del programa en 2022:

- Identificación de mecanismos que explicarían diferencias en la predisposición al abuso de opiáceos.
- Identificación y caracterización de una población de neuronas excitadoras inmaduras en neocortex de humanos adultos.
- Descripción de los mecanismos neurobiológicos de los efectos agudos de psilocibina
- Desarrollo de un modelo preclínico para estudiar sintomatología depresiva de la enfermedad de Parkinson.
- Identificación de cambios en la plasticidad del locus coeruleus a lo largo del tiempo y su relación con la comorbilidad dolor crónico depresión.
- Identificación de una variación genética del receptor de PACAP y su interés en la extinción del miedo condicionado en mujeres con historia de estrés traumático.
- Diseño y desarrollo del módulo de Salud Mental incorporado en la plataforma de telerehabilitación cognitiva Guttman Neuropersonal Trainer (GNPT®) para pers-onalizar las sesiones terapéuticas a cada paciente.
- Diseño de una herramienta para evaluar si la RMN es capaz de detectar pacientes con alto riesgo de recaída después del primer brote psicótico con métodos de IA.
- Desarrollo de nanopartículas lipídicas con oligonucleótidos antisentido para modular el control neuroinflamatorio de los macrófagos perivasculares de la BHE en modelos de patologías psiquiátricas.



Psiquiatría del niño y el adolescente



Carmen Moreno Ruíz

COORDINADORA

Este programa, integrado por siete grupos clínicos y básicos, desarrolla investigación colaborativa nacional e internacional en trastornos mentales de inicio en la infancia y la adolescencia.

En 2022 se han desarrollado proyectos sobre la interacción gen-ambiente en las trayectorias de los problemas de salud mental, los efectos a largo plazo del embarazo en el cerebro humano, el papel del estrés intrauterino y la reserva cognitiva en niños y adolescentes en riesgo de psicosis, el diseño de algoritmos de diagnóstico genético en autismo y los predictores de transmisión intergeneracional de la enfermedad mental.

Los resultados de los trabajos se han publicado mayoritariamente en revistas indexadas en el primer cuartil como Nature, World Psychiatry, Lancet Psychiatry, Nature Genetics, Gut, Nature Neuroscience, Brain Behavior and Immunity, Nature Communications, Molecular Psychiatry o Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry.

Entre los principales resultados publicados se encuentran el primer ensayo clínico demostrando la eficacia de la agomelatina para el tratamiento de adolescentes con depresión mayor y el primer metaanálisis en evaluar una amplia gama de intervenciones farmacológicas para la irritabilidad y la disregulación emocional en autismo, que encontró eficacia a corto plazo de risperidona y aripiprazol. También en autismo, una revisión sistemática no encontró ningún biomarcador de respuesta que pudiese utilizarse en ensayos clínicos, sugiriendo la necesidad de implementar mejoras metodológicas en la investigación en este campo y otra revisión sistemática y metaanálisis concluyó que las personas con autismo o TDAH tenían tasas de mortalidad más altas que la población general.

En un estudio de pacientes (12-60 años) con encefalitis anti-NMDA, esquizofrenia y controles, solo los participantes con encefalitis anti-NMDAR mejoraron progresivamente. Otro estudio encontró que la estratificación basada en la cognición puede ayudar a dilucidar los fundamentos biológicos de la heterogeneidad cognitiva en jóvenes con riesgo familiar de esquizofrenia y trastorno bipolar. En el TOC de inicio temprano se encontró evidencia de la desregulación de los monocitos, lo que sugiere una predisposición proinflamatoria. Además, en un modelo animal de alteración de neurodesarrollo inducida, se encontró una relación negativa entre la señalización del receptor de glucocorticoides y la expresión del receptor de serotonina 5-HT2AR en la corteza frontal, que puede tener implicaciones para la fisiopatología de los trastornos del neurodesarrollo.

Por último, varios trabajos han encontrado que la paternidad es un período de mayor plasticidad cerebral dentro de las áreas críticas del cerebro para el procesamiento cognitivo y social. Uno de ellos encontró evidencia de cambios estructurales corticales en los padres, lo que sugiere que la experiencia de transición a la paternidad sea una ventana de neuroplasticidad cerebral.

Este año, miembros del programa han recibido, entre otros, el premio Dr. Carles Vallbona i Calbó, premio mejor poster Jornada de Debates IRSJD, Premio a la Mejor Comunicación Oral Congreso Aepnya, Premio Ayuda a la Investigación AEPNyA, SIRS Early Career Award, ECNP Excellence Award, Premio SEPSM a Jóvenes Investigadores Acreditados y Reconocimiento a la Persona Singular XXV edición Premios "Reconocimientos a la Infancia" de la Comunidad de Madrid

Trastornos psicosomáticos, de ansiedad y de control de impulsos



Virginia Soria

COORDINADORA

Durante el año 2022 se han difundido resultados de la investigación realizada en el Programa de Trastornos Psicosomáticos, de Ansiedad y del Control de Impulsos en publicaciones en prestigiosas revistas científicas en las que se han proporcionado evidencias sobre la aplicación de la neuroimagen funcional en modelos neurobiológicos de sobrealimentación y trastorno por atracón, sobre la eficacia y aceptabilidad de varias psicoterapias en el trastorno límite de personalidad (TLP) demostrando como la terapia dialéctico-conductual reduce la polifarmacia. Se han aportado nuevos datos sobre la asociación de biomarcadores de receptores neurohormonales con aspectos cognitivos en el TLP y de la implicación de biomarcadores de inflamación relacionados con perfiles clínicos en trastornos alimentarios. Se ha identificado el grosor cortical prefrontal derecho como marcador de respuesta a terapia cognitivo-conductual en niños con trastorno obsesivo compulsivo (TOC) y se ha confirmado la eficacia y seguridad a largo plazo de la estimulación cerebral profunda en TOC grave resistente. Datos preliminares apoyan el uso de la estimulación cerebral profunda en anorexia nerviosa refractaria.

Mencionar la activa participación de investigadores del programa en medios de comunicación y proyectos de divulgación científica abordando la desestigmatización de las enfermedades mentales, la educación en salud mental, la prevención y el tratamiento desde los avances desarrollados en el campo de las neurociencias.

Se han elaborado revisiones, guías y recomendaciones de consenso sobre el manejo de trastornos neurocognitivos, de las autolesiones en la adolescencia, el uso problemático de internet, el papel de los videojuegos serios en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) y se ha participado en guías internacionales para el tratamiento de trastornos de ansiedad, obsesivo-compulsivo y estrés postraumático.

Se ha obtenido financiación para proyectos que permitirán alcanzar evidencia sobre la eficacia y aplicabilidad clínica de la inteligencia artificial en enfermedades prevalentes en el envejecimiento, psicoterapias en trastornos relacionados con el estrés laboral, trauma psicológico, trastornos alimentarios y espectro autista, tratamientos combinados como la modificación de estilos de vida con entrenamiento metacognitivo, tratamientos neuro-hormonales más autocompasión en el TLP, depresión perinatal, terapias avanzadas en el TOC, así como para profundizar en el abordaje del impacto de la COVID19. También se ha captado financiación que posibilitará mantener el estudio prospectivo a largo plazo de varias cohortes de pacientes, como la cohorte de TOC Barcelona y la cohorte SURVIVE para el estudio de la prevención de conductas suicidas e intervención mediante herramientas digitales.

Se ha mantenido una amplia participación en plataformas y consorcios internacionales como COSMIC, ENIGMA, EMPOWER, IMI EU-PEARL y el Psychiatric Genomics Consortium, con un destacado liderazgo en envejecimiento saludable, TOC y TDAH. Resaltar también el establecimiento de contratos con empresas para la evaluación de compuestos pre y probióticos en modelos preclínicos de trastornos neuropsiquiátricos.

Se distingue el compromiso del programa con el desarrollo del talento investigador, avalado con tesis doctorales con menciones de calidad. Destacar la concesión del premio de la Sociedad Española de Psiquiatría y Salud Mental a la "Trayectoria profesional en Psiquiatría" a un referente para la Psiquiatría Psicosomática como es el Profesor Antonio Lobo.



Formación



Esther Berrocoso
COORDINADORA

Durante año 2022, el Programa Transversal de Formación ha financiado un total de 34 acciones. Con respecto a la formación destinada directamente a la formación de recursos humanos, destacan 3 estancias de formación de investigadores, dos internacionales y una nacional. Asimismo, se realizaron un importante número de acciones destinadas a inscripciones a cursos, congresos y seminarios de investigación, 6 actividades fueron con participación "on-line" y 28 presenciales, en diversos eventos con presencia del CIBERSAM. Entre estos cursos o eventos donde CIBERSAM ha participado o ha prestado su aval podemos destacar: 9ª edición del Laboratorio de Ideas de CIBERSAM que este año se celebró, presencialmente, en Vitoria-Gasteiz, 26-27 de Mayo de 2022. Este curso ha ofrecido una oportunidad para que los jóvenes investigadores que forman parte de cualquier CIBER o RETIC planteen y discutan sus avances científicos y tuvo como lema "El camino hacia la traslación y el emprendimiento". También retomó el formato presencial, el XIX Curso Intensivo CIBER-SAM de Introducción a la Investigación en Neurociencias, Barcelona, 9 de septiembre de 2022, que estuvo centrado en la salud mental y el neurodesarrollo humano, y como pueden influir diversos factores ambientales. Asimismo, también se celebró en Barcelona el XI Workshop del Banco de Instrumentos del CIBERSAM, Barcelona, 20 de septiembre de 2022.

Otros cursos en los que CIBERSAM ha participado o ha prestado su aval:

- XXIII Simposio de Trastornos Bipolares y Depresivos, Barcelona, 11 de marzo de 2022.
- XXVII Curso teórico-práctico en Terapia electroconvulsiva. L'Hospitalet de Llobregat, 23-27 de mayo de 2022.
- Estadística para Ciencias de la Salud. Barcelona. 3-17 de junio de 2022.
- Investigación clínica y traslacional hacia una Medicina de Precisión en Salud Mental.
 Santander, 6-17 de junio de 2022.
- Investigación en Salud Mental. La traslación nace de la integración. Valencia, 6 de octubre de 2022.
- Curso Patologías resistentes, Barcelona, 6-7 de octubre de 2022.
- 24 Congreso de Patología Dual. Madrid, 24-29 de octubre de 2022.
- XXV Congreso Nacional de Psiquiatría 2022. Santiago de Compostela, 17-19 de noviembre de 2022.
- #ImproCiencia. Actividad CIBER. Semana de la Ciencia de Madrid, 8 de noviembre de 2022
- VIII Encuentro entre investigadores en salud mental, pacientes y familiares. Madrid, 13 de diciembre de 2022.

Otro de los pilares básicos del eje de Formación es el Máster Interuniversitario de Iniciación a la Investigación en Salud Mental (https://www.mastersaludmental.unican.es/), cuya edición del año 2022 se completó con 57 inscripciones. El número de alumnos matriculados en la estancia tipo A y B fueron 39. Asimismo, se presentaron un total de 31 Trabajos Fin de Máster.

Por último, desde el Programa de Formación se ha participado, junto con otros CIBER, en el plan de formación transversal en lo relativo a la homogeneización del plan de formación CIBER actualizándose la normativa y documentación asociada a las acciones formativas. Además, se ha estabilizado el personal de gestión asociado a Formación y Máster Interuniversitario lo que redundará en la proyección a largo plazo de este Programa.

Plataformas



Susana Carmona
COORDINADORA

Plataformas oficiales CIBERSAM:

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

Las plataformas propias de CIBERSAM y la plataforma externa vinculada han continuado su trayectoria como instrumentos de apoyo a proyectos y actividades. Los respectivos indicadores, tanto de actividad propia como de productividad [publicaciones, etc...] avalan una trayectoria sostenida en el tiempo.

	BIBLIOTECA INSTRUMENTOS	COLECCIONES ADN Y MUESTRAS	NEUROIMAGEN
Instrumentos existentes	342	-	
Instrumentos añadidos	9 + 2 actualizaciones		
Consultas o solicitudes de uso realizadas	15		8
Publicaciones financiadas	101		
Actividades formativas	1		
Imágenes almacenadas			24912
Grupos que aportan		10	3
Grupos usuarios		4	1
Pacientes incluidos		18491	
Nuevos pacientes		294	

La actividad de la plataforma externa queda reflejada en los siguientes indicadores

	COLECCIÓN DE CEREBROS
Número de muestras existentes (sujetos diferentes)	1427
Número de nuevas muestras incorporadas (sujetos diferentes)	56
Número de grupos que utilizan muestras	6
Número de consultas realizadas	8
Actividades formativas	1



Por otro lado, la productividad científica generada como consecuencia del uso y explotación de las plataformas CIBERSAM en 2022 y la comparación con los datos desde 2018 se refleja en la siguiente tabla:

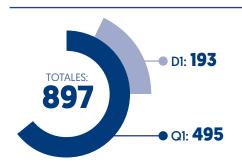
UTILIZACIÓN DE PLATAFORMAS CIBERSAM POR GRUPOS INTRA-ÁREA O EXTERNOS	2019	2020	2021	2022
Total de Publicaciones	37	37	75	96
Publicaciones GRIDSAM	11	15	25	37
Publicaciones ADN	10	10	11	39
Publicaciones Neuroimagen	7	10	8	8
Publicaciones Instrumentos	8	6	39	53
Publicaciones Cerebros	8	6	7	3
Total de Ensayos clínicos	1	1	0	5
Ensayos Instrumentos	1	1	-	4
GRIDSAM	-	-	-	1
Total de Patentes	1	0	0	0
Patentes Cerebros	1	-	-	0
Total de Guías clínicas	1	0	0	1
Guías clínicas Instrumentos	1	-	-	1



Producción científica

Publicaciones

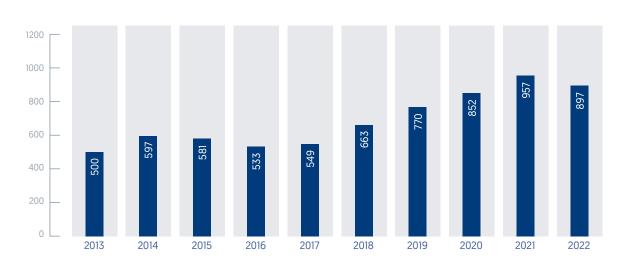
Núm. publicaciones en 2022



Evolución de las publicaciones

Colaboraciones







10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	PUBLICACIÓN
202,731	Jauhar S, Johnstone M, McKenna PJ. Schizophrenia. Lancet. 2022 Jan 29;399(10323):473-486. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01730-X. PMID: 35093231.
202,731	GBD 2020 Alcohol Collaborators. Population-level risks of alcohol consumption by amount, geography, age, sex, and year: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2020. Lancet. 2022 Jul 16;400[10347]:185-235. doi: 10.1016/S0140-6736[22]00847-9. PMID: 35843246.
202,731	GBD 2019 Cancer Risk Factors Collaborators. The global burden of cancer attributable to risk factors, 2010-19: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet. 2022 Aug 20;400(10352):563-591. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01438-6. PMID: 35988567.
79,683	Fusar-Poli P, Estradé A, Stanghellini G, Venables J, Onwumere J, Messas G, Gilardi L, Nelson B, Patel V, Bonoldi I, Aragona M, Cabrera A, Rico J, Hoque A, Otaiku J, Hunter N, Tamelini MG, Maschião LF, Puchivailo MC, Piedade VL, Kéri P, Kpodo L, Sunkel C, Bao J, Shiers D, Kuipers E, Arango C, Maj M. The lived experience of psychosis: a bottom-up review co-written by experts by experience and academics. World Psychiatry. 2022 Jun;21(2):168-188. doi: 10.1002/wps.20959. PMID: 35524616.
79,683	Kessler RC, Kazdin AE, Aguilar-Gaxiola S, Al-Hamzawi A, Alonso J, Altwaijri YA, Andrade LH, Benjet C, Bharat C, Borges G, Bruffaerts R, Bunting B, de Almeida JMC, Cardoso G, Chiu WT, Cía A, Ciutan M, Degenhardt L, de Girolamo G, de Jonge P, de Vries YA, Florescu S, Gureje O, Haro JM, Harris MG, Hu C, Karam AN, Karam EG, Karam G, Kawakami N, Kiejna A, Kovess-Masfety V, Lee S, Makanjuola V, McGrath JJ, Medina-Mora ME, Moskalewicz J, Navarro-Mateu F, Nierenberg AA, Nishi D, Ojagbemi A, Oladeji BD, O'Neill S, Posada-Villa J, Puac-Polanco V, Rapsey C, Ruscio AM, Sampson NA, Scott KM, Slade T, Stagnaro JC, Stein DJ, Tachimori H, Ten Have M, Torres Y, Viana MC, Vigo DV, Williams DR, Wojtyniak B, Xavier M, Zarkov Z, Ziobrowski HN; WHO World Mental Health Survey collaborators. Patterns and correlates of patient-reported helpfulness of treatment for common mental and substance use disorders in the WHO World Mental Health Surveys. World Psychiatry. 2022 Jun;21[2]:272-286. doi: 10.1002/wps.20971. PMID: 35524618.
79,683	McIntyre RS, Alda M, Baldessarini RJ, Bauer M, Berk M, Correll CU, Fagiolini A, Fountoulakis K, Frye MA, Grunze H, Kessing LV, Miklowitz DJ, Parker G, Post RM, Swann AC, Suppes T, Vieta E, Young A, Maj M. The clinical characterization of the adult patient with bipolar disorder aimed at personalization of management. World Psychiatry. 2022 Oct;21(3):364-387. doi: 10.1002/wps.20997. PMID: 36073706.
77,056	Bugarski-Kirola D, Arango C, Fava M, Nasrallah H, Liu IY, Abbs B, Stankovic S. Pimavanserin for negative symptoms of schizophrenia: results from the ADVANCE phase 2 randomised, placebo-controlled trial in North America and Europe. Lancet Psychiatry. 2022 Jan;9(1):46-58. doi: 10.1016/S2215-0366(21)00386-2. Epub 2021 Nov 30. PMID: 34861170.
77,056	Fusar-Poli P, Salazar de Pablo G, Rajkumar RP, López-Díaz Á, Malhotra S, Heckers S, Lawrie SM, Pillmann F. Diagnosis, prognosis, and treatment of brief psychotic episodes: a review and research agenda. Lancet Psychiatry. 2022 Jan;9(1):72-83. doi: 10.1016/S2215-0366(21)00121-8. Epub 2021 Nov 29. PMID: 34856200.
77,056	Arango C, Buitelaar JK, Fegert JM, Olivier V, Pénélaud PF, Marx U, Chimits D, Falissard B; study investigators. Safety and efficacy of agomelatine in children and adolescents with major depressive disorder receiving psychosocial counselling: a double-blind, randomised, controlled, phase 3 trial in nine countries. Lancet Psychiatry. 2022 Feb;9(2):113-124. doi: 10.1016/S2215-0366(21)00390-4. Epub 2021 Dec 14. Erratum in: Lancet Psychiatry. 2022 Mar;9(3):e10. PMID: 34919834.
77,056	Crossley NA, Alliende LM, Czepielewski LS, Aceituno D, Castañeda CP, Diaz C, Iruretagoyena B, Mena C, Mena C, Ramirez-Mahaluf JP, Tepper A, Vasquez J, Fonseca L, Machado V, Hernández CE, Vargas-Upegui C, Gómez-Cruz G, Kobayashi-Romero LF, Moncada-Habib T, Arango C, Barch DM, Carter C, Correll CU, Freimer NB, McGuire P, Evans-Lacko S, Undurraga E, Bressan R, Gama CS, López-Jaramillo C, de la Fuente-Sandoval C, Gonzalez-Valderrama A, Undurraga J, Gadelha A. The enduring gap in educational attainment in schizophrenia according to the past 50 years of published research: a systematic review and meta-analysis. Lancet Psychiatry. 2022 Jul;9(7):565-573. doi: 10.1016/S2215-0366(22)00121-3. PMID: 35717966.

MEMORIA ANUAL '22

Grupos CIBERSAM, Publicaciones 2022

JEFE DE GRUPO	PUBLICACIONES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTR
Arango López, Celso	105	74	37	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Ayuso Mateos, José Luis	56	31	17	Universidad Autónoma de Madrid	Madrid
Baeza Pertegaz, María nmaculada	95	61	26	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Berrocoso Domínguez, Esther	17	10	2	Universidad de Cádiz	Cadiz
Bortolozzi Biasoni, Analia	11	8	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Barcelona
Crespo Facorro, Benedicto	62	39	17	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	Sevilla
Desco Menéndez, Manuel	22	13	4	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Fañanas Saura, Lourdes	38	25	12	Universidad de Barcelona	Barcelona
González Pinto Arrillaga, Ana	56	31	9	Asociación Instituto de Investigación Sanitaria BIOARABA	Alava
Haro Abad, Josep Maria	202	106	53	Fundación para la Investigación y Docencia Sant Joan de Deu	Barcelona
báñez Cuadrado, Ángela	71	22	7	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Leza Cerro, Juan Carlos	56	24	8	Universidad Complutense de Madrid	Madrid
Meana Martínez, José Javier	31	18	7	Universidad del País Vasco	Vizcaya
Menchón Magriña, José Manuel	67	34	12	Fundación IDIBELL	Barcelona
Nacher Rosello, Juan Salvador	51	28	11	Universidad de Valencia	Valencia
Olivares Diez, José Manuel	12	9	1	Servicio Gallego de Salud	Pontevedra
Palao Vidal, Diego Jose	41	20	7	Fundación Instituto de Investigación e innovación Parc Taulí	Barcelona
Pérez Sola, Víctor	89	48	12	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona
Pomarol Clotet, Edith	53	27	10	Fundación para la Investigacion y Docencia Maria Angustias Gimenez (FIDMAG)	Barcelona
Ramos Quiroga, José Antonio	61	31	12	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona
Rodríguez-Jiménez, Roberto	61	29	6	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Sáiz Martínez, Pilar Alejandra	48	29	13	Universidad de Oviedo	Asturias
Tabarés Seisdedos, Rafael	52	35	19	Universidad de Valencia	Valencia



	JEFE DE GRUPO	PUBLICACIONES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
	Vieta Pascual, Eduard	137	102	36	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
•	Vilella Cuadrada, Elisabet	24	9	6	Fundación Instituto de Investigacion Sanitaria Pere Virgili	Tarragona

Guías clínicas 2022

- A Guideline and Checklist for Initiating and Managing Clozapine Treatment in Patients with Treatment-Resistant Schizophrenia.
- A normative chart for cognitive development in a genetically selected population.
- Advances in problematic usage of the internet research - A narrative review by experts from the European network for problematic usage of the internet.
- An International Adult Guideline for Making Clozapine Titration Safer by Using Six Ancestry-Based Personalized Dosing Titrations, CRP, and Clozapine Levels.
- An international clozapine titration guideline to increase its safety and move forward on the route started by German-speaking psychiatrists in the 1960s.
- An international guideline with six personalised titration schedules for preventing myocarditis and pneumonia associated with clozapine.
- Aripiprazole for the treatment of schizophrenia: Recommendations of a panel of Spanish experts on its use in clinical practice.
- Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) recommendations for the management of patients with bipolar disorder with mixed presentations.

- Clinical management of adult patients with serious mental disorder and comorbid diagnosis of substance use disorder.
- Cultural adaptation to Spanish of the "Patient Satisfaction Survey" to assess satisfaction with electroconvulsive therapy (ECT).
- Ethical considerations for precision psychiatry: A roadmap for research and clinical practice.
- Expert consensus recommendations on the use of randomized clinical trials for drug approval in psychiatry- comparing trial designs.
- Guía clínica para el manejo terapéutico de la depresión de difícil tratamiento.
- Guía de intervenciones psicológicas en la esquizofrenia.
- Guía de Práctica Clínica para el tratamiento farmacológico y psicológico de los pacientes adultos con un trastorno mental grave y un trastorno por uso de sustancias.
- Guía sobre el manejo de las Urgencias en Atención Primaria.
- Importancia clínica del déficit de vitamina B12. Más allá de la anemia megaloblástica.

- Leadership, management, quality, and innovation in organ donation: 2019 Kunming recommendations for One Belt & One Road countries.
- Mental Health and COVID-19: Early evidence of the pandemic's impact
- Pharmacological Treatment of Early-Onset Schizophrenia: A Critical Review, Evidence-Based Clinical Guidance and Unmet Needs.
- Problematic use of the internet during the COVID-19 pandemic: Good practices and mental health recommendations.
- Protocolo Clínico de Terapia Electroconvulsiva.
- Protocolo de Actuación del Equipo de Tratamiento Intensivo Comunitario (ETIC).
- Protocolo de Detección e Intervención Temprana en Inestabilidad Emocional y Trastorno Límite de la Personalidad.
- Protocolo para la detección, diagnóstico e intervención en Trastorno del Espectro Autista desde Salud Mental.
- The transition from adolescence to adulthood in patients with schizophrenia: Challenges, opportunities and recommendations

MEMORIA ANUAL '22

- Tobacco Use Disorder (TUD) and Dual Diagnosis. Joint statement by the Spanish Psychiatry Society and the Spanish Dual Disorders Society.
- Treatment Approaches for First Episode and Early-Phase Schizophrenia in Adolescents and Young Adults: A Delphi Consensus Report from Europe.
- Violencia machista. Propuestas para su abordaje en los centros de Salud Mental y Adicciones.
- WHO guidelines on mental health at work.
- World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for treatment of anxiety, obsessive-compulsive and posttraumatic stress disorders - Version 3. Part I: Anxiety disorders.
- World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for treatment of anxiety, obsessive-compulsive and posttraumatic stress disorders Version 3. Part II: OCD and PTSD.



