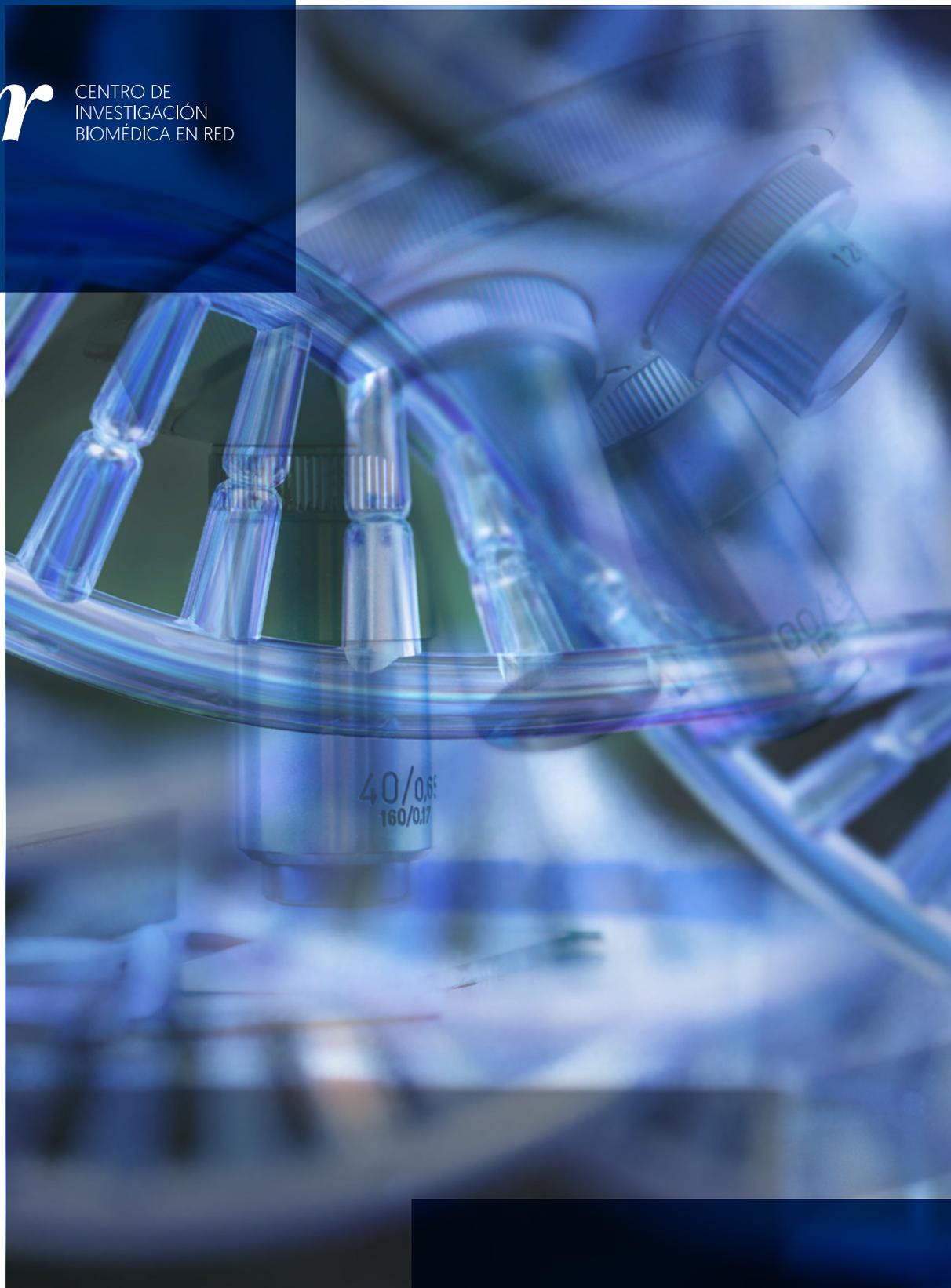


*ciber*

CENTRO DE  
INVESTIGACIÓN  
BIOMÉDICA EN RED

**2023**

MEMORIA ANUAL





# ÍNDICE

## **EL CONSORCIO CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED**

---

<b>Presentación de la presidenta del Consejo Rector del CIBER</b>	4
<b>Organización interna</b>	6
<b>Código ético</b>	7
<b>CIBER en cifras</b>	8
<b>Datos económicos</b>	10
<b>Personal</b>	11
<b>Transferencia</b>	12
<b>Plan de igualdad CIBER</b>	13
<b>Comunicación</b>	14

## **ÁREAS TEMÁTICAS DE INVESTIGACIÓN**

---

<b>Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN)</b>	17
<b>Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV)</b>	29
<b>Diabetes y Enfermedades Metabólicas asociadas (CIBERDEM)</b>	39
<b>Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD)</b>	51
<b>Enfermedades Raras (CIBERER)</b>	65
<b>Enfermedades Respiratorias (CIBERES)</b>	81
<b>Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP)</b>	91
<b>Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES)</b>	107
<b>Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC)</b>	115
<b>Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED)</b>	131
<b>Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN)</b>	143
<b>Cáncer (CIBERONC)</b>	153
<b>Salud Mental (CIBERSAM)</b>	165



# PRESENTACIÓN DE LA PRESIDENTA DEL CONSEJO RECTOR DEL CIBER

**Marina Pollán Santamaría**

Es para mí un enorme placer introducir esta Memoria del Consorcio CIBER, donde he estado implicada como directora del área de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP) y del cual seguiré formando parte siempre como investigadora. El Consorcio CIBER, impulsado desde el Instituto de Salud Carlos III, ha ido creciendo desde su formación hasta consolidarse como un Centro de gran envergadura, no sólo por su tamaño sino por su relevancia en el sistema. Es necesaria la mención de Cristóbal Belda, que, como director del Instituto de Salud Carlos III, promovió el desarrollo del consorcio, así como otras estructuras y proyectos necesarios para que la investigación de nuestro país siga alcanzando grandes resultados.

En esta Memoria se recogen algunas de las actividades más relevantes que han tenido lugar durante 2023 dentro de las trece áreas temáticas que conforman el Consorcio CIBER y los 509 grupos de investigación pertenecientes a sus 104 instituciones consorciadas.

Me gustaría agradecer, por supuesto, la enorme labor que realiza el personal investigador del CIBER, siempre orientada hacia la mejora de la salud de la población a través de la prevención, diagnóstico y tratamiento de las principales enfermedades. Ellos y ellas, una plantilla de más de 6.725 personas entre personal contratado y adscrito, son quienes hacen todo esto posible.

Durante 2023 se incorporaron al CIBER diez nuevos grupos de excelencia en diferentes áreas para investigar en campos como los biomateriales, enfermedades cardiovasculares, salud mental, enfermedades hepáticas y digestivas, raras, respiratorias y fragilidad y envejecimiento saludable. Así, los nuevos grupos, entraron a cubrir algunas de las necesidades identificadas en los programas de investigación de las áreas y contribuyendo a la excelencia y eficacia del consorcio. Cuatro áreas del CIBER cambiaron sus direcciones científicas, tres de ellas lideradas por mujeres, avanzando en la promoción del liderazgo femenino y la igualdad.

Entre lo más destacado del año 2023, es necesario recoger en estas líneas la aprobación del Primer Plan Estratégico del Consorcio. Este documento trae consigo

una oportunidad para impulsar la cohesión y eficiencia dentro del Consorcio y permitirá un mejor abordaje de los grandes retos en salud gracias a la investigación colaborativa y de excelencia. Algunas de las acciones estratégicas que se plasman pasan por el desarrollo de una política de RRHH o la creación de espacios de comunicación entre las áreas hasta programas de Open Innovation, por citar algunas de ellas.

Algunas de las acciones puestas en marcha en el periodo 2023 resultarán de gran trascendencia para el Consorcio en los próximos años. Una de ellas es el comienzo del programa ARISTOS, un proyecto estratégico en Biomedicina y Ciencias de la Salud, liderado por el CIBER, que ofrece 27 puestos para personal investigador postdoctoral con condiciones altamente competitivas. ARISTOS ofrece oportunidades de investigación de ámbito internacional, intersectorial e interdisciplinar para personal postdoctoral que podrán llevar a cabo su proyecto en un grupo del CIBER durante tres años. El proyecto está enmarcado dentro del programa Horizon Europe y las acciones Marie Skłodowska-Curie y cuenta con la participación e implicación de las 13 áreas temáticas del CIBER.

Del mismo modo, dieron comienzo otros proyectos nacionales e internacionales de gran relevancia. El proyecto MePRAM o Immune4ALL, este último con la participación de 4 áreas CIBER, comenzaron su andadura en 2023 con propuestas muy innovadoras para la resistencia antimicrobiana o la inmunoterapia para tumores sólidos. Igualmente, el proyecto EPROBES dio su pistoletazo de salida en el mes de julio. La iniciativa europea, liderada desde el CIBER, aborda el problema de la obesidad y su contexto recurriendo a la Inteligencia Artificial.

Por poner algunas cifras reseñables, durante el año 2023, el Consorcio CIBER, logró una financiación de más de 4.5 millones de euros a través de fondos competitivos y la concesión de 25 proyectos europeos. La producción científica del CIBER ha mantenido sus índices de periodos anteriores con un total de 8.456 artículos publicados en 2023 donde más del 64% han sido publi-

caciones de primer cuartil. Y en este periodo se presentaron también 28 nuevas invenciones.

Desde la Plataforma de Desarrollo Tecnológico del CIBER y la Oficina de transferencia del conocimiento se ha continuado trabajando durante 2023 en el fortalecimiento de alianzas y la mejora de los procesos de valorización, transferencia y comercialización de las tecnologías en el CIBER. Es destacable, en esta línea, la colaboración en el Foro AseBio-TERAV-CIBER en terapias avanzadas que tuvo lugar en octubre en el Instituto de Salud Carlos III o la participación del CIBER en Transfiere y en Biospain, foros donde trabajar junto a la industria en acciones que nos permitan llegar de forma más eficaz a los pacientes.

Con esta orientación hacia los pacientes, cada año se celebra la jornada "Investigar es Avanzar" donde se comparte el espacio con las asociaciones de pacientes para estrechar lazos y mejorar la investigación o el encuentro del área de Salud Mental. Otros encuentros de importancia clave son los dirigidos a personal investigador joven, entre los que destacar las jornadas de jóvenes del área CIBER de Cáncer junto al CIBER de Obesidad y Nutrición en noviembre en la universidad de Málaga y la del área de enfermedades respiratorias realizada con el área de infecciosas en el mes de junio en Madrid.

La Unidad de Cultura Científica e Innovación del CIBER ha dado también pasos importantes durante el 2023 manteniendo la implicación del personal investigador en las tareas de difusión y divulgación y estrechando lazos con otras instituciones a través de las UCC+I. Fruto de esta colaboración institucional, se han llevado a cabo actividades tales como una mesa redonda en el CIC Cáncer de Salamanca con motivo del 11 de febrero o la primera edición del Curso de Comunicación y difusión de la ciencia para personal CIBER.

El gran interés social de alguno de los temas de investigación que aborda el CIBER hace necesario que se expliquen de forma detallada hacia los medios de comunicación, como fue el caso de la rueda de prensa del informe de la evolución del suicidio en España, junto con la Universidad Complutense de Madrid. Los datos presentados apuntan a una tendencia creciente de mortalidad por suicidio en España; uno de los grandes retos de salud a abordar desde todas las instituciones españolas donde unir esfuerzos para lograr invertir la tendencia.

No podría acabar estas líneas sin destacar el avance de los proyectos IMPaCT, y la labor del CIBER en el desarrollo de los ejes de Genómica y la Cohorte Impact. Durante la pasada anualidad asistimos al despliegue de estos proyectos, de tanta relevancia para la Ciencia española. Los tres ejes de IMPaCT estuvieron representados en un evento satélite previo de la Conferencia sobre Medicina Personalizada organizada por la Presidencia Española de la Unión Europea en octubre en el Centro de Investigación Príncipe Felipe de Valencia.



# ORGANIZACIÓN INTERNA

El Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red, **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 810 personas y 6.725 investigadores adscritos, integrados en más de 500 grupos de investigación, sin contigüidad física, ligados a más de 100 instituciones consorciadas, pertenecientes a diferentes Administraciones, Instituciones y Comunidades Autónomas, del sector público y privado.

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

## Consejo Rector y Comisión Permanente

El **Consejo Rector**, presidido por la Dirección 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 la 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

La Dirección Científica del CIBER representa a cada una de las áreas temáticas y presiden los Comités de Dirección. Durante 2023, fueron los siguientes:

- **CIBER-BBN**  
Dr. Ramón Martínez Máñez
- **CIBERCV**  
Dr. Javier Bermejo Thomas
- **CIBERDEM**  
Dr. Eduard Montanya Mías
- **CIBEREHD**  
Dr. Rafael Bañares Cañizares
- **CIBERER**  
Dr. Pablo Lapunzina Badía
- **CIBERES**  
Dra. María Molina Molina
- **CIBERESP**  
Dra. Marina Pollán Santamaría
- **CIBERFES**  
Dr. Leocadio Rodríguez Mañas
- **CIBERINFEC**  
Dr. Jesús Oteo Iglesias
- **CIBERNED**  
Dr. Adolfo López de Munain
- **CIBEROBN**  
Dra. M<sup>a</sup> del Puy Portillo Baquedano
- **CIBERONC**  
Dra. Anna Bigas Salvans
- **CIBERSAM**  
Dra. Ana González-Pinto Arrillaga

### Código ético

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

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

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

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

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

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

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

# CIBER EN CIFRAS



DATOS ECONÓMICOS

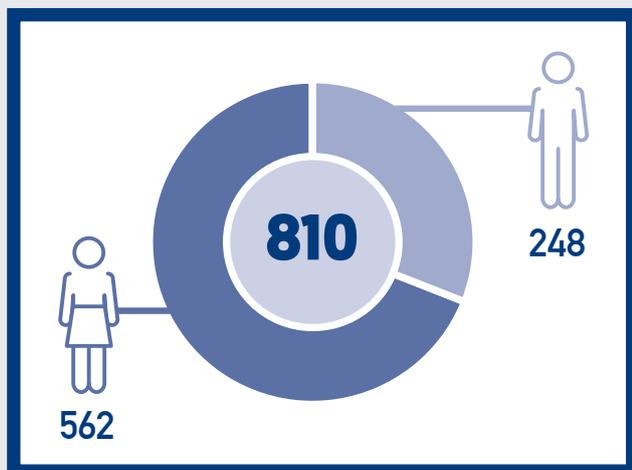
INGRESOS TOTALES 2023

**41.754.950,00 €**

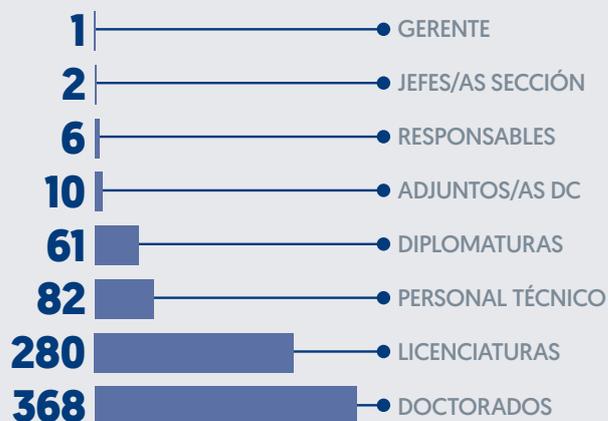


PERSONAL

TOTALES x SEXO



TOTALES x CATEGORÍA



PRODUCTIVIDAD

TOTAL  
PUBLICACIONES 2023

**8.456**

**64%**

**Q1**

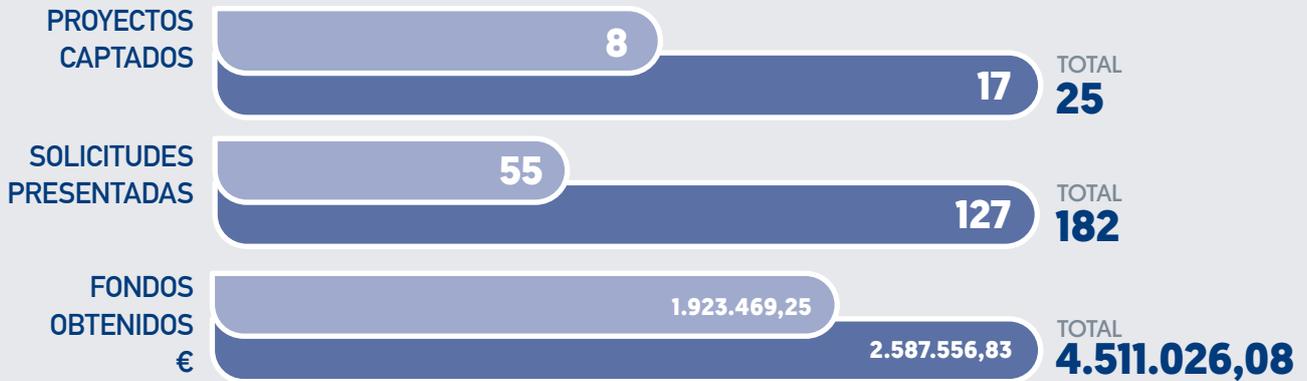
**D1**

**28%**



## PROYECTOS

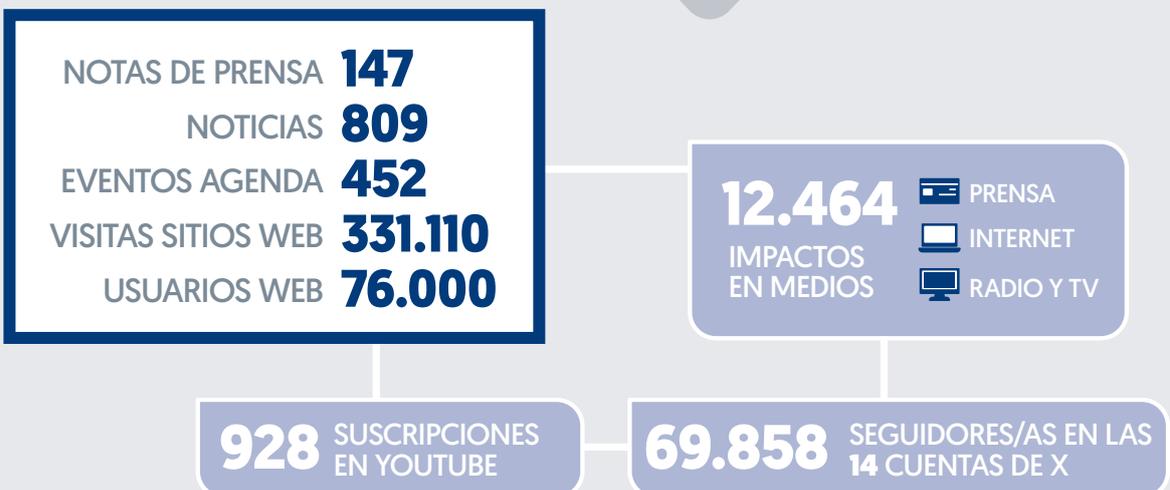
■ Nacionales ■ Internacionales



## TRANSFERENCIA

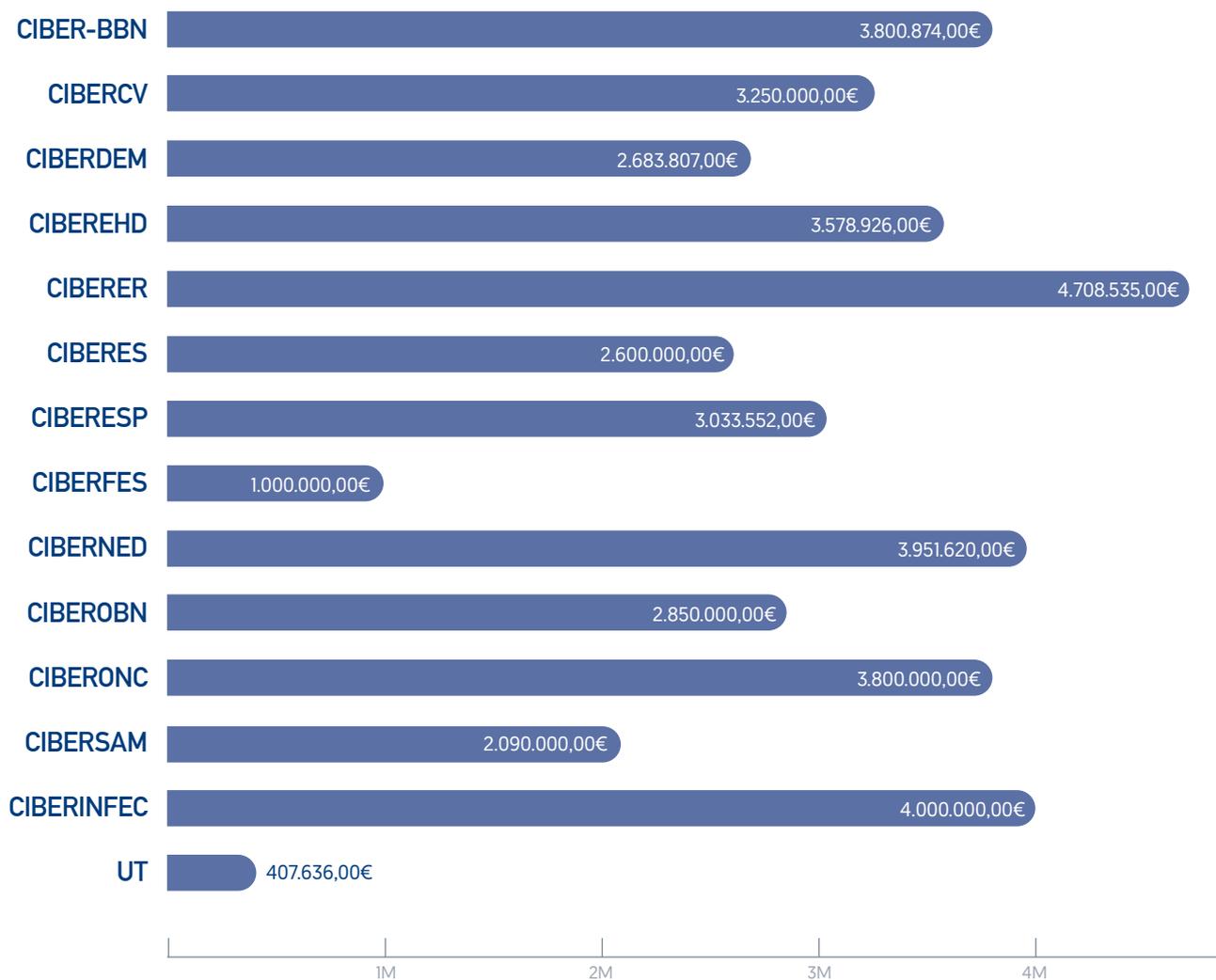


## COMUNICACIÓN



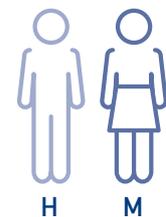
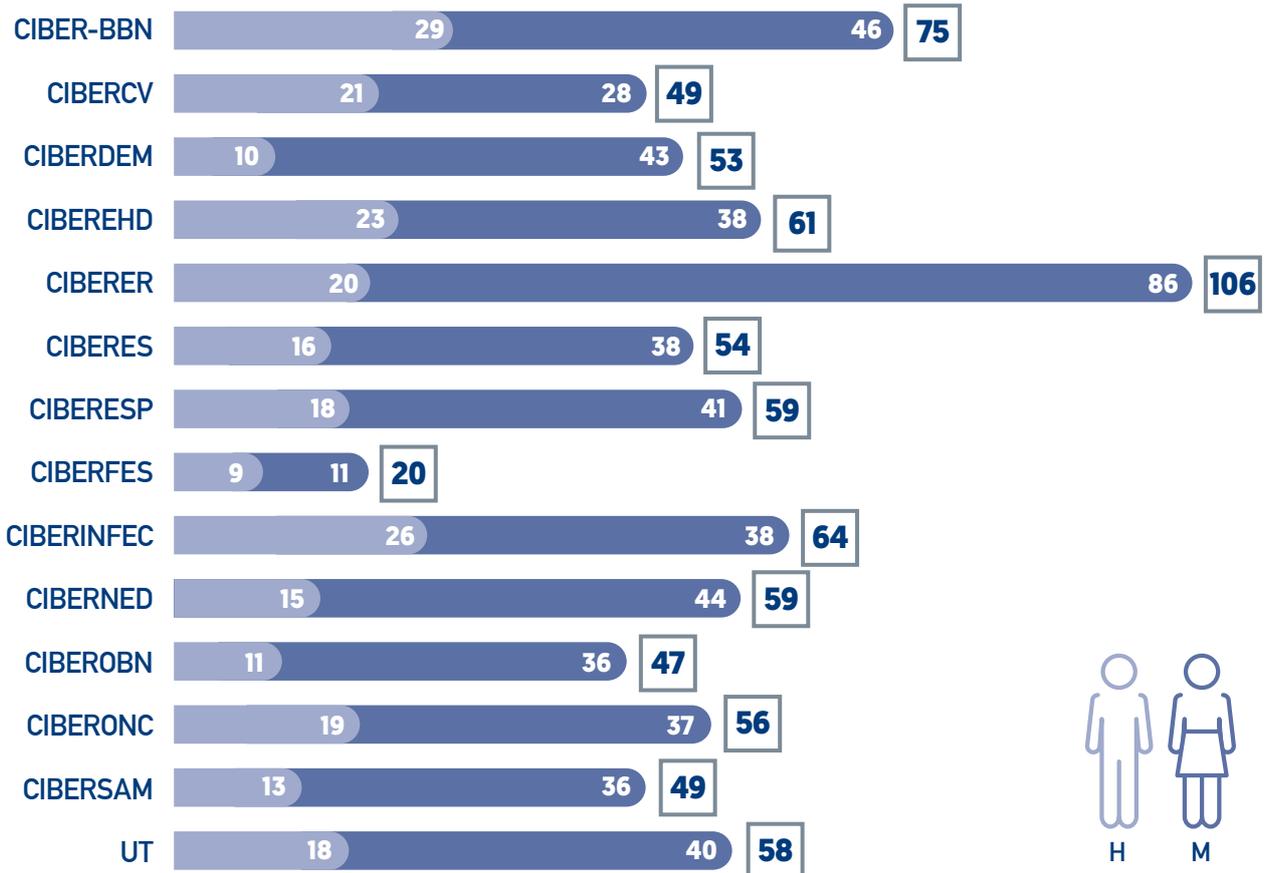
# DATOS ECONÓMICOS

## Recursos obtenidos por área en 2023



# PERSONAL

## Distribución de personal contratado por áreas y sexo



## Distribución de personal contratado por áreas y sexo



# TRANSFERENCIA

## Indicadores

El CIBER tiene entre sus principales objetivos la traslación del conocimiento generado por sus grupos de investigación a la sociedad. De forma que, los resultados de investigación se desarrollen en protocolos, servicios y productos para la mejora de la práctica clínica y la calidad de vida de la población. Para ello, el área de Transferencia del conocimiento del CIBER, compuesta por la Plataforma de desarrollo tecnológico y la Oficina de transferencia del conocimiento, sirve de nexo entre nuestro personal investigador y otros agentes del sistema (empresas, entidades privadas, asociaciones, agencias de investigación y otros) para hacer efectiva la cooperación con los mismos y que los resultados de investigación puedan llegar a ser aplicados.

A lo largo de 2023 en el CIBER, se presentaron 24 nuevas solicitudes prioritarias de patentes y se desarrollaron otros 4 desarrollos de software. Además, se han firmado 7 contratos de licencia (3 del área CIBERER, 2 del área CIBERNED y 1 del área CIBERESP) y 1 opción de licencia (área CIBER-BBN):



## Plataforma de Desarrollo tecnológico

Durante el año 2023 se ha puesto ya en marcha la Plataforma de desarrollo tecnológico de CIBER habiéndose incorporado 8 áreas a la misma. Durante este año se han analizado (datos a diciembre de 2023) 112 proyectos (intramurales o competitivos externos gestionado por CIBER) y se han tenido reuniones con 117 grupos de investigación de CIBER para conocer sus líneas de investigación. Además, se ha desarrollado la herramienta de gestión interna de expedientes de la plataforma y la OTC para el seguimiento de los proyectos y su valorización.

## Iniciativa CIBER Innova

En 2023 se lanzó una llamada de proyectos a los grupos CIBER denominada CIBER Innova que pretendía identificar y valorar los proyectos en materia de desarrollo terapéutico y en estadio temprano que estén llevando a cabo grupos CIBER. Una vez identificados, los mismos formarán parte de la cartera de proyectos de CIBER y, por tanto, se acompañarán en la búsqueda de inversión, financiación, colaboraciones, etc., para su desarrollo y mejor valorización. Así, al identificarlos, clasificarlos y favorecer su acompañamiento, se promoverá una mejor transferencia al sector productivo y a la clínica. Se recibieron 89 expresiones de interés.

Además, a 60 de las mismas se las evaluó por parte de la Fundación Kertor y se les facilitó un informe de valorización que servirá de base para la categorización y valorización de dichos proyectos.

Otras acciones de acercamiento y colaboración con el sistema:

- Asistencia a ferias en colaboración con el ISCIII y con otras entidades de su entorno: se acudió al Foro Transfiere y a BIOSPAIN 2023. En esta última feria se mantuvieron más de: 50 reuniones con empresas y fondos de inversión, con los que se siguió trabajando a posteriori del evento.
- Organización del II foro temático ASEBIO-TERAV-CIBER en terapias avanzadas (Madrid, ISCIII. 31 octubre de 2023).
- Cooperación estratégica con Farmaindustria. Se mantuvo una reunión en primavera de 2023 con la Patronal y sus asociados para presentar las capacidades de CIBER en cooperación público-privada, a la que siguieron encuentros bilaterales con varias empresas para búsqueda de colaboraciones.
- En este sentido, se ha seguido trabajando en el apoyo al personal investigador en la solicitud de proyectos innovadores y en la participación en programa de innovación abierta, como ejemplo, Pero no únicamente, se presentaron 13 propuestas al programa FarmaBiotech (farmaindustria) y se apoyó la solicitud de 5 proyectos Caixa Impulse presentados desde CIBER y otros 6 desde otras instituciones de tecnologías con participación CIBER.
- 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.

# PLAN DE IGUALDAD

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

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

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

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

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

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

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

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

<https://www.ciberisciii.es/media/3072366/plan-igualdad-ciber.pdf>

# COMUNICACIÓN

## 12 noticias relevantes en el CIBER en 2023

**1** En enero se presentó en rueda de prensa la evolución del suicidio en España en este milenio (desde 2000-2021).



**2** En el 11F, Día Internacional de la Mujer y la Niña en la Ciencia, el Centro de Investigación de Cáncer (CIC) y el CIBER unieron sus fuerzas para acercar la ciencia a las adolescentes.



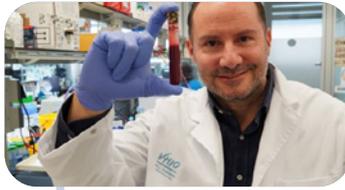
**3** En marzo inició el proyecto Immune4ALL que explora la viabilidad de biomarcadores de la inmunoterapia en tumores sólidos con la participación de 4 áreas CIBER.



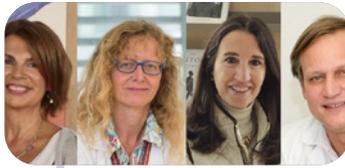
**4** A mediados de abril arrancó en 4 Comunidades Autónomas el estudio piloto de la Cohorte IMPaCT, que analizará en 200 000 personas por qué enferma la población española y cómo prevenirlo.



**5** En mayo personal investigador CIBER en colaboración con VHIR desarrollan una nueva herramienta de biopsia líquida que aumenta un 30% la sensibilidad de detección de ADN tumoral en plasma.



**6** En junio se renovaron las direcciones científicas de 4 áreas del Consorcio CIBER con los nombramientos de: Ana González-Pinto (CIBERSAM), María Molina (CIBERES), María Puy Portillo (CIBEROBN) y Javier Bermejo (CIBERCV).



**7** En julio tuvo lugar la presentación del proyecto europeo ePrObes, con 10M€ de financiación, para prevenir la obesidad infantil.



**8** Un estudio publicado en agosto analizó la propagación de la viruela del mono en función de las áreas geográficas y los distintos grupos de población.



**9** En septiembre tres investigadores CIBER recibieron el Premio Nacional de Investigación: Jesús Jiménez Barbero (CIBERES), José López Barneo (CIBERNED) y Rodrigo Fernández Jiménez (CIBERCV).



**10** En octubre se presentaron los resultados de IMPaCT-GENÓMICA, un programa que sienta las bases para la mejora del diagnóstico genético de alta complejidad de forma equitativa en toda España.



**11** En noviembre la segunda edición del Foro AseBio-TERAV-CIBER conectó la investigación académica y las capacidades industriales del sector biotecnológico en España en terapias avanzadas.



**12** Y en diciembre se aprueba la incorporación de diez nuevos grupos de excelencia al Centro de Investigación Biomédica en Red.



# ACTIVIDADES DE LA UNIDAD DE CULTURA CIENTÍFICA 2023

## 11F: “Desmitificando mitos de las mujeres científicas”

Con motivo del Día Internacional de la Mujer y la Niña en la Ciencia se realizó una mesa redonda organizada de manera colaborativa entre las Unidades de Cultura Científica del Centro de Investigación de Cáncer (CIC) CSIC-Universidad de Salamanca y del CIBER. Para dar inicio a esta mesa -realizada en Salamanca en la sede del CIC- se lanzaron preguntas desafiantes a estudiantes de la ESO sobre la participación de las mujeres en la ciencia. Marina García Macía [CIBERFES], David Martín Hernández [CIBERSAM] Isabel Rojas de Pablo [CIBERONC] y Pablo Ramos Hernández [Universidad de Salamanca], compartieron sus investigaciones y pasiones, buscando desmitificar la percepción errónea de que los científicos son “bichos raros”. Se abordaron mitos como la idea de que las carreras científicas son para hombres, que se necesita una vocación innata para ser científica, entre otros. Los/las estudiantes participaron activamente expresando su acuerdo o desacuerdo con estos mitos. La mesa concluyó con mensajes positivos sobre el papel de la mujer en la investigación científica y la importancia de la colaboración entre los centros de investigación.

[>> Más información](#)

## Semana de la Ciencia de Madrid

#ImproCiencia. Ciencia y teatro volvieron a unirse en la quinta edición de #ImproCiencia, el tradicional evento de divulgación científica del CIBER de la Semana de la Ciencia de Madrid. Nuestros investigadores e investigadoras Elena González [CIBER], María Insenser [CIBERDEM], Jéssica González [CIBERES] y Javier Santos [CIBEREHD] dieron a conocer a estudiantes de la ESO y bachillerato una pequeña muestra de la investigación que se desarrolla en el centro.

El escenario de esta cita anual, que tuvo lugar el 14 de noviembre, fue el salón de actos Ernest Lluch del Instituto de Salud Carlos III, en el Campus Chamartín.

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

[>> Vídeo resumen](#)

[>> Más información](#)



## Primer curso CIBER de Comunicación y divulgación de la ciencia

El 25 y 26 de mayo tuvo lugar en Zaragoza el primer curso de comunicación y divulgación de la ciencia dirigido exclusivamente a personal contratado investigador del CIBER.

El curso, organizado desde la Unidad de Cultura Científica y de la Innovación [UCC+i] del CIBER, contó con la colaboración del IIS Aragón, la Universidad de Zaragoza

za y varias UCC+i, de la misma universidad, así como de la de la Universidad Complutense de Madrid (UCM). El programa recogía una parte teórica y otra práctica donde divulgadores/as del CIBER y personal de las UCC+i se repartían las ponencias.

Cerca de 50 investigadoras e investigadores de las diferentes áreas del CIBER pudieron compartir durante estos días las claves para mantener una relación efectiva con los medios de comunicación, principales herramientas para divulgar, así como conocer, de primera mano, algunas experiencias de otros compañeros/as del CIBER.

El curso se celebró en las instalaciones del CIBA y la Universidad de Zaragoza.

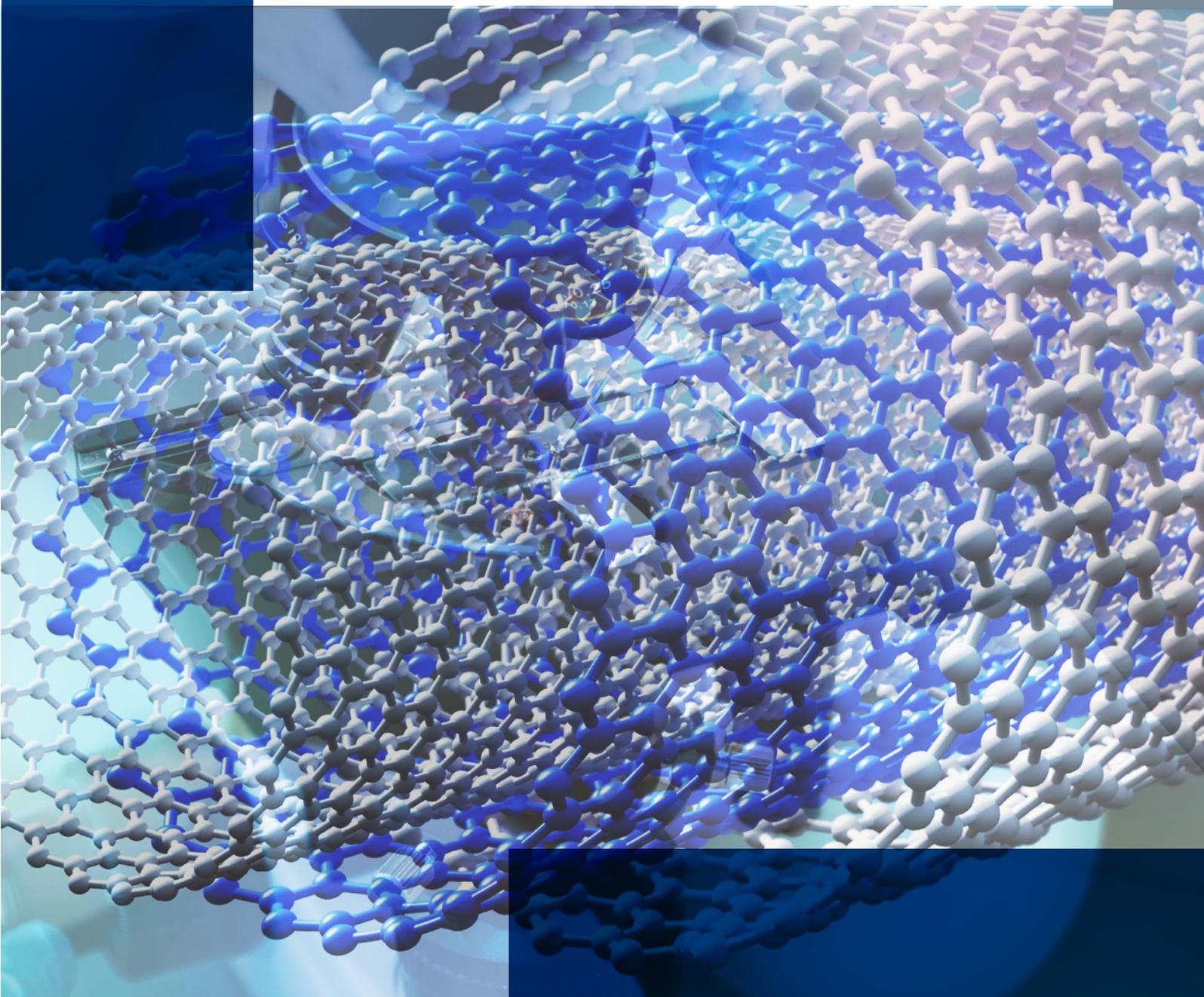


## Campañas en RR.SS.

A lo largo del año también se llevaron a cabo diversas campañas en redes sociales con motivo de varios Días Mundiales relacionados con diferentes patologías. Las campañas contaron con la participación del personal investigador del CIBER dirigidas a concientizar sobre enfermedades neurodegenerativas como la ELA, el Parkinson y el Alzheimer, así como el cáncer y la obesidad. Estas campañas en Twitter, cuyos vídeos superaron las 1.600 reproducciones, tuvieron como objetivo principal aumentar la conciencia pública sobre estas enfermedades, promover la prevención y apoyar a pacientes y sus familiares.



# BIOINGENIERÍA, BIOMATERIALES Y NANOMEDICINA



*ciber* | **BBN**



# PRESENTACIÓN DE LA DIRECCIÓN CIENTÍFICA

**Ramón Martínez Máñez**

Atendiendo a la misión principal del consorcio CIBER, que es la investigación cooperativa, desde CIBER-BBN se impulsaron convocatorias semilla con las áreas temáticas de CIBERESP, CIBERNED y CIBEREHD, fruto de las cuales están en marcha actualmente siete proyectos financiados. La recopilación anual de las actividades en cooperación de los grupos de BBN demostró que más de la mitad de las colaboraciones son con grupos de otras áreas temáticas y que estas interacciones interárea aumentan con el paso del tiempo.

En 2023 dieron inicio los proyectos Early Stage Plus aprobados para su financiación al terminar 2022, todos ellos coordinados por personal postdoctoral contratado en grupos de BBN y en colaboración intra o interCIBER. Esta iniciativa tuvo una segunda edición en 2023, en la que se iniciaron tres proyectos adicionales.

En la convocatoria de valorización, se están financiando desde 2023 cuatro nuevos proyectos, que tienen como objetivo aumentar el TRL de tecnologías que deben tener un TRL mínimo de 3 para ser candidatas a financiación.

En noviembre de 2023 celebramos las jornadas anuales en Santander, en una edición muy especial al organizarlas de forma conjunta con CIBEREHD. Podemos asegurar que se cumplió el objetivo de estimular las colaboraciones científicas, el conocimiento mutuo de las áreas y la exploración de nuevas líneas de investigación. A final de año se cerró la convocatoria de proyectos semilla con una muy relevante participación.

El evento de Santander contó también con una sesión especial para el personal investigador joven organizada por un comité joven creado al efecto y que fue muy bien valorado por los y las asistentes. Esta sesión fue una oportunidad para promover una mayor interacción y colaboración entre investigadores de diferentes niveles de experiencia.

La producción científica de 2023 en términos de publicaciones es similar a la del año 2022, aumentando el porcentaje de publicaciones en Q1 (en torno al 73%) y manteniendo el indicador correspondiente a D1 (28%).

A nivel internacional, destacamos dos hitos importantes. Por un lado, ARISTOS (programa COFUND Marie Skłodowska-Curie), proyecto estratégico liderado por CIBER y financiado con 3,8 M€ por la Comisión Europea, arrancó en junio de 2023. La primera convocatoria de propuestas estuvo abierta entre julio y septiembre, y todas las candidaturas recibidas fueron enviadas a revisar por un panel externo. ARISTOS ofrece 27 contratos postdoctorales de tres años de duración en todas las áreas temáticas. Destacamos también el inicio del proyecto NABIHEAL (Horizon Europe), coordinado por CIBER. NABIHEAL tiene como objetivo desarrollar biomateriales multifuncionales basados en nanotecnología para facilitar la cicatrización de heridas complejas.

Otras colaboraciones interárea vigentes son la participación de grupos de CIBER-BBN en iniciativas de otras áreas, como los proyectos estratégicos de CIBERONC, o en grandes proyectos competitivos coordinados por otras áreas temáticas, como por ejemplo algunos proyectos de la convocatoria de Medicina Personalizada de Precisión (ISCIII) y que CIBER coordina.

La ICTS NANBIOSIS implementó en 2023 un nuevo sistema de acceso abierto y competitivo a través de dos convocatorias anuales. Otra actividad que se acometió fue el diseño y ejecución de nuevas soluciones integrales para desafíos biomédicos avanzados en el marco del proyecto europeo SAFE-N-MEDTECH, que en 2023 terminó exitosamente su andadura.

Por último, quiero agradecer a la comunidad de CIBER-BBN su dedicación y trabajo en favor de la investigación colaborativa en CIBER.

Reciban un cordial saludo.

# PROGRAMAS Y PLATAFORMAS



## BIOINGENIERÍA E IMAGEN MÉDICA

Raimon Jané / COORDINADOR

Durante el año 2023 en este programa de investigación han permanecido activas 48 colaboraciones intramurales, 15 de las cuales han sido nuevas propuestas (11 de ellas en colaboración con otras áreas):

- NANOPTOGEN. Combining Niosome and Optogenetics Technologies to Photosensitize Neural tissue. Lawrence Humphreys [E. Fernández].
- CARDIO-ING. Bioengineering and artificial intelligence to improve diagnosis and prognosis of cardiovascular diseases in clinical practice. María Elena Hernando.
- KCarDiab. Multiscale characterization of the ventricular remodeling in diabetic cardiomyopathy for arrhythmic risk assessment and potential therapeutic effects of nutraceutical interventions with products of the Mediterranean diet. Aida Oliván [P. Laguna].
- Wearexper. Physical activity and physiological biomarkers from wearable devices for personalized exercise medicine. Raquel Bailón [P. Laguna].
- FIRESTONE. Fast Identification of caRbapEnemaSe-producing enTerObacteriaceae by RamaN spectroscopy. Adolfo Cobo García [J.M. López].
- ORIFICE. ORgan-on-ChIp For photonic characterization of living cElls. Adolfo Cobo García [J.M. López].
- PET-CART. PET/CT in patients with lymphoma treated with CAR-T therapy. Xavier Setoain.
- simNM. New software for the generation of realistic brain PET and SPECT images. Aida Niñerola [X. Setoain].

- PSCI. Application of PET and SPECT images in cardiovascular infections. Andrés Perissinotti [X. Setoain].
- IMPRIND. Improving image processing and quantification for brain MRI and PET in neurodegenerative disorders. Roser Sala-Llonch [X. Setoain].
- ADICHIP. Browning and whitening adipose cells on-chip. Xavier Muñoz Berbel [R. Villa].
- CHEMFETONBIO. Chemical Functionalization Strategies of Graphene Solution Gated Field Effect Transistors with Oligonucleotides for Biosensing. Elisabet Prats [R. Villa].
- QBD. Towards a quantitative assessment of bipolar disorder. Jordi Aguiló [R. Villa].
- M&M. mHealth Methods in Mental Health Research: Designing an Objective Tool to Assess Mental Health in Epidemiologic and Clinical Studies. Jordi Aguiló [R. Villa].
- ARISE. Avoiding and reducing stress to improve transplant surgery and recovery. Jordi Aguiló [R. Villa].

Las áreas clínicas abordadas por estas nuevas propuestas son enfermedades oculares [1], neurológicas [6], cáncer [1], cardiovasculares [4], metabólicas [1] y enfermedades infecciosas [2].

En cuanto a proyectos semilla con otras áreas CIBER se han iniciado los siguientes proyectos en convocatorias de 2023.

Convocatoria CIBERNED-BBN:

- GROKE. Advanced graphene-based neural interfaces for therapeutic intervention monitoring after brain stroke. Xavier Illa [R. Villa].

- MINN4PAK. Mapping Intranasal Nanoconjugates for Parkinson: MRI Analysis of CNS Targeting and Biodistribution. Ana Paula Candiotta [C. Arús].

De las convocatorias de proyectos Early Stage Plus dirigidos a promover colaboraciones en las que personal doctor contratado de CIBER-BBN es coordinador, se han aprobado los siguientes proyectos coordinados por personal de este programa:

- Quan-TAU-PET. Quantification tools for a novel tau PET marker in a rare neurological

disease: 18F-PI-2620 in Progressive Supranuclear Palsy. Raúl Tudela [X. Setoain].

- Tattoo4Sleep. Comfortable tattoo skin electrodes for sleep disorders monitoring. Xavier Illa [R. Villa], Gonzalo César Gutiérrez [R. Hornero], Yolanda Castillo [R. Jané].
- DHOC. Diabetic heart on chip for multiscale characterization of the ventricular remodeling in diabetic cardiomyopathy. Aida Oliván [P. Laguna], Teodora Randelovic [M. Á. Martínez].



## BIOMATERIALES Y TERAPIAS AVANZADAS

**M. Rosa Aguilar de Armas / COORDINADORA**

La actividad científica del programa ha estado estructurada alrededor de 41 colaboraciones intramurales activas, con siete nuevas propuestas iniciadas en 2023:

- RADIOPROTECT. New therapeutic clinical solutions for the treatment of damaged irradiated skin. M. Rosa Aguilar.
- NANOMEXOS. NANOsystems based on Mesoporous nanoparticles and EXOSomal membranes for the treatment of amyloidosis derived from Type 2 Diabetes Mellitus. Daniel Arcos.
- NANODelivery. Engineering on-demand protein coronas for improved NANOparticle drug Delivery to tumors. Montserrat Colilla [D. Arcos].
- PLAQUER. Novel PLA films including quercetin. M. Luisa González.
- NANOORGAN. New technologies in organoid development: Platform for modeling infectious diseases. Nanotechnology-based therapies. M. Ángeles Muñoz.
- 3D-COAT. Developing smart 3D-printed antibacterial mesh coatings for hernia repair. M. Gemma Pascual.
- BELLA. Biohybrid Elastin-like/Lactic Acid Hydrogels for Cardiac Tissue Engineering. Sergio Acosta [J.C. Rodríguez Cabello].

Las áreas clínicas abordadas por estas nuevas propuestas han sido enfermedades infecciosas [2], de la piel [1], cardiovasculares [1], metabólicas [1], cáncer [1] y enfermedades óseas [1].

En 2023 comenzaron los siguientes proyectos colaborativos Early Stage Plus coordinados por personal contratado de este programa:

- EAL- ALS. New therapeutic strategy based in boron compounds for muscle systemic treatment of amyotrophic lateral sclerosis [ALS]. Patricia Rico [G. Gallego].
- WoundPLAst. Micro-structured patterned PLA films to promote wound healing. Margarita Hierro [M. Luisa González], Clara Escudero [N. Vilaboa].



# NANOMEDICINA

M. Pilar Marco Colás / COORDINADORA

En 2023 se han presentado 15 nuevas propuestas de colaboraciones intramurales, cuatro de las cuales son en colaboración con otras áreas CIBER. Con esto durante este periodo ha habido un total de 81 colaboraciones activas en este Programa. Las nuevas colaboraciones son:

- F7. Peptide-targeted polymeric micelles for an optimized cell internalization and anti-cancer treatment. Ibane Abasolo.
- hEaVy-METAL. High resolution tracking of Extracellular Vesicles functionalized with Metallic nanoparticles. Joaquín Seras [I. Abasolo].
- Nanobeacon. Tumor extracellular vesicles as nanobeacons for personalized diagnosis of triple negative breast cancer (TNBC) patients. Joaquín Seras [I. Abasolo].
- BBB-Glio. Treatment of aggressive Gliomas using Nanoparticulate systems for Blood-Brain-Barrier Crossing and Cancer Stem Cells Targeting. Fernanda da Silva Andrade [I. Abasolo].
- SH-PERMA. Development of a Smart Hydrogel for Periodontal Regenerative Medicine Applications. Fernanda da Silva Andrade [I. Abasolo].
- PATHERNO. Point-of-care optical device for antibiotic therapy tailoring and monitoring in nosocomial infections. Laura Lechuga.
- DEEPSREENS. DEEP learning networks for Stratification of Cells by surface-Enhanced Raman Scattering. Luis Liz-Marzán.
- AMATOX. CXCR4-targeted multivalent amantadine-nanoconjugates for precision medicines in colorectal cancer. Ugutz Unzueta [R. Mangues].
- FIBOLISM. Impact On Colorectal Tumor Metabolism When PDGFR $\beta$  Fibroblasts Are Depleted By Targeted Nanoparticles. Lorena Alba [R. Mangues].
- MitCer4AD. Mitochondria-Targeting Dendron-Ceria Nanoparticles in the Management of Alzheimer's Disease. Carlos Rodríguez Abreu.

- BBB\_MedTech. Blood-brain barrier-on-a-chip (BBB-oC) for drug testing and physiopathological studies. Josep Samitier.
- CAP-NOSE. Determination of the nanoscale electrical properties of olfactory receptors (ORs) and their dependence on ligand binding: Towards the development of capacitance-operated odorant biosensors. Josep Samitier.
- TARGET-LIPO. Studying the intricacies of active targeting in nanoliposomal formulations. Mariana Köber [N. Ventosa].
- NANO4BRAIN. Multifunctional protein-only nanoparticles for nose-to-brain delivery. Esther Vázquez [A. Villaverde].
- NANOSARS. Structure and antigenicity of SARS-COV-2 antigens formulated as self-assembling nano- and micro-particles. Eloi Parladé Molist [A. Villaverde].

Las áreas clínicas abordadas por estas nuevas propuestas han sido enfermedades raras [1], infecciosas [2], digestivas [1], metabólicas [2], neurológicas [2], respiratorias [1] y cáncer [6].

En cuanto a proyectos semilla con otras áreas CIBER se han iniciado los siguientes proyectos en convocatorias de 2023.

Convocatoria CIBERESP-BBN:

- MANEDH. Development of pioneering quantitative molecular diagnostic assays based on an innovative aptamer nanotechnological approach for high-throughput and point-of-care early diagnosis of HIV. M. Pilar Marco.
- NANO-FUN. Biomedical nanomotors for the treatment of fungal infections. Ramón Martínez Mániz.
- Triplex-POC-Flu/RSV. Triplex Hybridization-based Nanosystem for Point of Care Differential Diagnostic of Influenza and Respiratory Syncytial Virus. Ramon Eritja.

En 2023 comenzaron los siguientes proyectos colaborativos Early Stage plus coordinados por personal contratado de este programa:

- DRUG2BRAIN. Microphysiological model of the blood–brain barrier (BBB)–brain parenchyma for the in vitro evaluation of permeability and efficacy of nanoformulations for brain delivery of small drugs and biomolecules. Monica Mir, Anna Lagunas [J. Samitier], José Luis Corchero [A. Villaverde].
- A $\beta$ NANO. Amyloid- $\beta$  burden and neuroinflammation dual-targeted nanomedicines for Alzheimer’s disease. Santiago Grijalvo [C. Rodríguez Abreu].

- NbTx. Nanobodies as therapeutic agents against *Pseudomonas aeruginosa* infections. J. Pablo Salvador [P. Marco].
- NanoOncoTME. Mesoporous silica nanoparticles targeting tumor microenvironment as an innovative approach for breast cancer treatment. Alba García [R. Martínez Máñez].
- OCU-LIPID-FILMS-II. Films containing nano-lipid complexes for the sustained release of timolol drug on the surface of the eye: project extension. Idoia Gallego [J.L. Pedraz], Lawrence Humphreys [E. Fernández].

## ■ PLATAFORMA NANBIOSIS ICTS

Para la ICTS NANBIOSIS, 2023 ha sido el año de implementación del nuevo sistema de acceso abierto y competitivo a través de dos convocatorias anuales. De las 475 solicitudes que se han recibido a lo largo de todo el año, 350 entraron en las convocatorias de acceso abierto de febrero y junio. De esa cifra, 244 cumplían los requisitos exigidos de calidad científica y singularidad y fueron, por tanto, admitidas como competitivas y priorizadas frente al resto de solicitudes consideradas “a demanda”.

Asimismo, se creó el sistema de promoción de los servicios estratégicos de NANBIOSIS, “Soluciones Biomédicas de Vanguardia” o “Cutting-Edge Biomedical Solutions” (CEBS), mediante las que se ofrece a los usuarios soluciones integradas a desafíos avanzados, uniendo el expertise y las capacidades de varias unidades. Este sistema de fomento de las “CEBS” ofrece a los usuarios descuentos del 5% en las tarifas de los servicios implicados en el desarrollo de esas soluciones biomédicas. En 2023 se diseñaron y ejecutaron dos CEBS, en concreto:

- Análisis de dispositivos biomédicos y propiedades antimicrobianas, con la participación de las unidades U16, U14, U19, U21, U22 y U24 en el marco del proyecto europeo SAFE-N-MEDTECH, y
- Producción y caracterización de nanopartículas antimicrobianas, con las unidades U6 y U16 en el marco del proyecto europeo NABI-HEAL.

También ha sido el año de certificación en la ISO 9001-2015. El proyecto SAFE-N-MEDTECH posibilitó el apoyo a las unidades interesadas en obtener esta acreditación. En concreto, se ha obtenido la certificación para el sistema de gestión de solicitudes de acceso a NANBIOSIS y coordinación de las unidades y también se han

certificado las unidades U2 [en desarrollo y producción de anticuerpos monoclonales] y U28 [en servicios de nanoimagen].

Siguiendo el plan de ejecución del proyecto SAFE-N-MEDTECH, se ha creado la entidad sin ánimo de lucro OITBPathway, en la que NANBIOSIS ha tramitado su participación a través de CIBER, sometiéndose a un procedimiento de auditoría de calidad por parte de sus coordinadores. Esta plataforma contribuirá a la internacionalización de la ICTS.

En 2023 se obtuvo financiación (70.000 euros) para el proyecto NANBIO-ACCESS en la convocatoria de Redes de Excelencia, proyecto que durará dos años y que tiene como objetivos principales fortalecer las CEBS, ejecutar un plan de comunicación de NANBIOSIS y mejorar las capacidades de internacionalización de la ICTS.

En cuanto a resultados científicos, en 2023 cabe destacar la participación de las unidades U1 y U18 en el desarrollo de una nueva nanopartícula proteica ligada a un agente anticancerígeno para el tratamiento de tumores asociados a fibroblastos. Esta partícula muestra resultados prometedores y baja toxicidad para las células no tumorales. Otro hallazgo importante es el descubrimiento, con colaboración de la U6 y la U20, de vesículas extracelulares secretadas por células cancerosas que contribuyen activamente a la formación de metástasis en cáncer de mama triple negativo, el cáncer de mama más agresivo, y que podrían tener relevancia en aplicaciones diagnósticas y pronósticas.



## PROGRAMA DE FORMACIÓN

A lo largo de 2023 se han mantenido las iniciativas de movilidad que respaldan las estancias de investigadores en distintos grupos de investigación, tanto dentro del consorcio CIBER como en grupos externos.

En CIBER-BBN, se considera la movilidad entre grupos de investigación como un componente fundamental para promover la capacitación del personal investigador en áreas de investigación prioritarias, adaptándose a las necesidades de desarrollo e implementación de nuevas técnicas en el consorcio.

El propósito de esta iniciativa es promover estancias breves en otros grupos de investigación con el fin de facilitar la transferencia de conocimientos y tecnología, así como fortalecer la colaboración entre los distintos grupos de CIBER. Además, se consideran estancias en grupos externos, tanto nacionales como internacionales, siempre que estén alineadas con las líneas de investigación prioritarias y estratégicas de CIBER-BBN.

También en el marco del programa de Formación se ha organizado una sesión para jóvenes investigadores en el marco de las Jornadas anuales celebradas en Santander junto con CIBEREHD. En lugar de celebrar una jornada colaborativa como evento independiente, se decidió fusionar el encuentro para jóvenes y las Jornadas anuales en un evento único. Este enfoque permitió no solo optimizar recursos, sino también fomentar una mayor interacción y colaboración entre investigadores de diferentes niveles de experiencia.

En la sesión especial dedicada a los jóvenes investigadores, organizada por un Comité de jóvenes constituido específicamente para el encuentro, se abordaron temas de interés general para todos los participantes, con comunicaciones orales de personal joven investigador de ambas áreas, la charla invitada “Cómo dar visibilidad a tu ciencia más allá del paper” a cargo de la empresa SIMBIONTE y la sesión de pósters. Se concedieron premios a las mejores comunicaciones orales y pósters.

### Acciones de movilidad en 2023

Acciones  
Intra-Área

1

Acciones  
externas

13

14

# PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

## PUBLICACIONES

### Núm. publicaciones 2023



### Colaboraciones



### Evolución de las publicaciones



## 10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	PUBLICACIÓN
82,9	Tobias D.K., Merino J., Ahmad A., Aiken C., Benham J.L., Bodhini D. et al. Second international consensus report on gaps and opportunities for the clinical translation of precision diabetes medicine. <i>Nature Medicine</i> . 2023;29(10):2438-2457.
62,1	Scarabelli L., Sun M., Zhuo X., Yoo S., Millstone J.E., Jones M.R. et al. Plate-Like Colloidal Metal Nanoparticles. <i>Chemical Reviews</i> . 2023;123(7):3493-3542.
46,2	Nandhini K.P., Shaer D.A., Albericio F., de la Torre B.G.. The challenge of peptide nucleic acid synthesis. <i>Chemical Society Reviews</i> . 2023;52(8):2764-2789.
44,5	Mathiesen E.R., Alibegovic A.C., Corcoy R., Dunne F., Feig D.S., Hod M. et al. Insulin degludec versus insulin detemir, both in combination with insulin aspart, in the treatment of pregnant women with type 1 diabetes [EXPECT]: an open label, multinational, randomised, controlled, non-inferiority trial. <i>The Lancet Diabetes and Endocrinology</i> . 2023;11(2):86-95.
41,2	Kechagia Z., Saez P., Gomez-Gonzalez M., Canales B., Viswanadha S., Zamarbide M. et al. The laminin–keratin link shields the nucleus from mechanical deformation and signalling. <i>Nature Materials</i> . 2023;22(11):1409-1420.
37,8	Duijvenboden S.V., Ramirez J., Orini M., Aung N., Petersen S.E., Doherty A. et al. Prognostic Significance of Different Ventricular Ectopic Burdens During Submaximal Exercise in Asymptomatic UK Biobank Subjects. <i>Circulation</i> . 2023;148(24):1932-1944.
29,9	Williams L.Z.J., Fitzgibbon S.P., Bozek J., Winkler A.M., Dimitrova R., Poppe T. et al. Structural and functional asymmetry of the neonatal cerebral cortex. <i>Nature Human Behaviour</i> . 2023;7(6):942-955.
29,4	Schamberger B., Ziege R., Anselme K., Ben Amar M., Bykowski M., Castro A.P.G. et al. Curvature in Biological Systems: Its Quantification, Emergence, and Implications across the Scales. <i>Advanced Materials</i> . 2023;:-.
29,4	Ni B., Mychinko M., Gomez-Grana S., Morales-Vidal J., Obelleiro-Liz M., Heyvaert W. et al. Chiral Seeded Growth of Gold Nanorods Into Fourfold Twisted Nanoparticles with Plasmonic Optical Activity. <i>Advanced Materials</i> . 2023;35(1):-.
29,4	Javadzadeh M., del Barrio J., Sanchez-Somolinos C.. Melt Electrowriting of Liquid Crystal Elastomer Scaffolds with Programmed Mechanical Response. <i>Advanced Materials</i> . 2023;35(14):-.

## Grupos CIBER-BBN, Publicaciones 2023

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	Q1	DI	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Abasolo Olaortua, Ibane	12	10	0	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	BARCELONA
Aguilar de Armas, María Rosa	7	6	2	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	MADRID
Arcos Navarrete, Daniel	21	19	0	Universidad Complutense de Madrid	MADRID
Arús Caralto, Carles	14	8	0	Universidad Autónoma de Barcelona	BARCELONA

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Calonge Cano, Margarita	4	2	0	Universidad de Valladolid	VALLADOLID
Corcoy Pla, Rosa	15	8	5	Fundación Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	BARCELONA
Engel López, Elisabeth	4	4	3	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña	BARCELONA
Eritja Casadella, Ramón	10	8	3	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	BARCELONA
Fernández Jover, Eduardo	8	6	1	Universidad Miguel Hernández de Elche	ALICANTE
Franco Puentes, Víctor	9	8	2	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	BARCELONA
Gallego Ferrer, Gloria	17	14	5	Universidad Politécnica de Valencia	VALENCIA
Gómez Ramírez, Rafael	12	10	1	Universidad de Alcalá	MADRID
González Martín, María Luisa	4	3	2	Universidad de Extremadura	BADAJOS
Gorostiza Langa, Pau	9	5	4	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña	BARCELONA
Hernando Pérez, María Elena	23	11	2	Universidad Politécnica de Madrid	MADRID
Hornero Sánchez, Roberto	21	12	9	Universidad de Valladolid	VALLADOLID
Jané Campos, Raimon	11	6	1	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña	BARCELONA
Laguna Lasaoa, Pablo	28	16	9	Universidad de Zaragoza	ZARAGOZA
Lechuga Gómez, Laura María	2	2	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	BARCELONA
Liz Marzán, Luis Manuel	27	20	14	Asociación Centro de Investigación Cooperativa en biomateriales, CIC biomaGUNE	GUIPÚZCOA
López Higuera, José Miguel	10	8	1	Universidad de Cantabria	CANTABRIA
Mangues Bafalluy, Ramón	12	11	3	Fundación Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	BARCELONA
Marco Colas, María Pilar	3	3	2	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	BARCELONA

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Martínez Barca, Miguel Ángel	23	16	8	Universidad de Zaragoza	ZARAGOZA
Martínez De La Fuente, Jesús	25	21	10	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	ZARAGOZA
Martínez Mañez, Ramón	23	19	8	Universidad Politécnica de Valencia	VALENCIA
Muñoz Fernández, María Ángeles	9	7	5	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
Pascual González, M <sup>a</sup> Gemma	1	1	1	Universidad de Alcalá	MADRID
Pedraz Muñoz, José Luis	28	24	9	Universidad del País Vasco	ÁLAVA
Raya Chamorro, Ángel	6	6	4	Fundación Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL)	BARCELONA
Rodríguez Abreu, Carlos	10	7	2	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	BARCELONA
Rodríguez Cabello, José Carlos	3	3	0	Universidad de Valladolid	VALLADOLID
Royo Expósito, Miriam	21	9	4	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	BARCELONA
Ruiz Romero, Cristina	6	5	3	Servicio Gallego de Salud	CORUÑA, A
Samitier Martí, Josep	14	13	2	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña	BARCELONA
Santamaría Ramiro, Jesús	25	20	5	Universidad de Zaragoza	ZARAGOZA
Santos Lleó, Andrés	17	14	7	Universidad Politécnica de Madrid	MADRID
Setoain Peregó, Xavier	29	17	9	Universidad de Barcelona	BARCELONA
Trepat Guixer, Xavier	10	10	7	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña	BARCELONA
Ventosa Rull, Leonor	10	8	3	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	BARCELONA
Vilaboa Díaz, Núria	4	4	0	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
Villa Sanz, Rosa	19	16	4	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	BARCELONA
Villaverde Corrales, Antonio	18	16	4	Universidad Autónoma de Barcelona	BARCELONA

## Guías Clínicas

- MRI Study to detect glymphatic system impairment and characterize locus coeruleus integrity in the Alzheimer's disease continuum. Juan Domingo Gispert.
- Vía Clínica de Recuperación Intensificada en Cirugía del Adulto. Grupo Español de Rehabilitación Multimodal
- 2023 GEIS Guidelines for gastrointestinal stromal tumors. Grupo Español de Investigación en Sarcomas.

# ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES



*ciber* | cv



# PRESENTACIÓN DE LA DIRECCIÓN CIENTÍFICA

**Javier Bermejo Thomas**

En nombre de todo el Comité de Dirección del CIBERCV, quiero poner en valor los hitos llevados a cabo durante 2023 que consolidan y fortalecen la actividad científica colaborativa en el Área Cardiovascular. En 2023 el área cardiovascular ha publicado más de 600 artículos en revistas científicas de primer nivel. En el ámbito de comunicación, el CiberCV ha llevado a cabo más de 800 apariciones en prensa tanto en medios online como prensa escrita. Nuestro Ciber está actualmente inmerso en varios proyectos europeos, así como en dos proyectos multicéntricos de la Convocatoria de Proyectos de Investigación Clínica Independiente del ISCIII [Estudios BbEcho y Maiden] y de Medicina Personalizada y de Precisión [Estudio Ciber-SPANISH]. Esta capacidad de captar fondos externos en convocatorias públicas competitivas nacionales e internacionales muestra el potencial de la actividad colaborativa y pone en valor los logros del consorcio cuando se alinean los esfuerzos de excelencia.

Hemos superado la quinta evaluación del Comité Científico Asesor Externo, con un informe favorable de nuestra actuación y utilísimas recomendaciones. Entre estas, destaca la necesidad de reforzar la internacionalización y excelencia, enfatizando la necesidad de apostar por algunas líneas de investigación priorizadas con objeto de intentar abordar la consecución de proyectos internacionales con la máxima competitividad. Además, enfatizó la necesidad de seguir fomentando y premiando la multidisciplinariedad, aspectos especialmente útiles en la investigación multidisciplinar.

Afrontamos nuevos riesgos para 2024, con las recomendaciones de nuestro Comité Asesor Externo bien presentes. Retocaremos la estructura de programas cambiando la exhaustividad por la identificación de las líneas de investigación en el que anticipemos la máxima competitividad en el medio plazo. Apostaremos por las iniciativas de formación y proyectos transversales que comprometen a múltiples áreas temáticas y pondremos en marcha nuevas convocatorias bilaterales con áreas temáticas específicas.

Como conclusión, durante el 2023, en el CIBERCV se han seguido afrontando los retos con motivación y alto compromiso con el consorcio, lo que ha redundado en una actividad científica cooperativa del máximo nivel. Ello debe agradecerse al esfuerzo de las personas y al marco de estabilidad que representa el CIBER, que consideramos fundamental para fomentar la investigación cooperativa de excelencia en España, con el propósito de contribuir a reducir el impacto de las enfermedades cardiovasculares en nuestro medio y generar prosperidad, liderando la investigación, la innovación y la formación en esta disciplina dentro del marco nacional e internacional.

# PROGRAMAS Y PLATAFORMAS



## DAÑO MIOCÁRDICO Y SUS CONSECUENCIAS

**Francisco Fernández-Avilés Díaz y Juan Delgado Jiménez / COORDINADORES**

El programa destaca la puesta en marcha del proyecto Early-GENE. Ensayo clínico de fase III, prospectivo, multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo y doble ciego para evaluar la seguridad y eficacia de candesartán en la prevención del desarrollo de MCD en portadores asintomáticos de MCD por mutación genética.

El criterio de valoración primario es evaluar si la administración precoz de candesartán (en comparación con placebo) previene un descenso significativo de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) de  $\geq 10\%$ , o un aumento de la dilatación ventricular (volumen telediastólico del ventrículo izquierdo, VTDVI) de  $\geq 10\%$  en portadores genéticos de una variante causante de MCD sin expresión de la enfermedad durante un se-

guimiento de 3 años. Los criterios de valoración secundarios incluyen la proporción de participantes que progresan a un deterioro de la FEVI o del VTDVI de  $\geq 10\%$  en comparación con el valor basal al final del seguimiento medido por RM, la proporción de individuos que desarrollan MCD (FEVI  $< 50\%$ ) y la proporción de participantes en cada grupo de tratamiento que desarrollan acontecimientos adversos graves (AA), acontecimientos adversos (AA) de grado 3-4, reacciones adversas o acontecimientos adversos de interés especial (AAIE). El tamaño estimado de la muestra del estudio es de 320 sujetos, 160 por grupo.



# PATOLOGÍA ARTERIAL, ISQUEMIA MIOCÁRDICA Y PATOLOGÍA ESTRUCTURAL DEL CORAZÓN

**Borja Ibáñez Fernández y Alberto San Román Calvar / COORDINADORES**

Dentro de los hitos científicos más relevantes durante 2023 dentro de este programa, está la publicación de las Guías 2023 de la ESC para el manejo de los síndromes coronarios agudos [Eur Heart J. 2023;44:3720-3826], presididas por un jefe de grupo del CIBERCV. Cabe destacar que la afiliación del CIBERCV se hizo constar en la portada de la directriz de la ESC, aumentando la visibilidad del consorcio y destacando su liderazgo.

Destaca también dentro del programa el desarrollo del ensayo REBOOT que prueba los beneficios de los betabloqueantes en pacientes con fracción de eyección normal y que ha reclutado ya 8000 pacientes. Este ensayo cuenta con la participación de 15 grupos del CIBERCV. Los resultados del estudio se conocerán en 2025. En el campo de la cardiotoxicidad por antraciclinas, CIBERCV participa en el estudio RESILIENCE, en el que participan 5 grupos CiberCV.



# EPIDEMIOLOGÍA CARDIOVASCULAR Y FACTORES DE RIESGO

**Jaume Marrugat de la Iglesia / COORDINADOR**

Lo más destacable de este programa es el proyecto CORDELIA [Collaborative cOHORTS Reassembled Data to study mEchanisms and Long-term Incidence of chronic diseAses], que cuenta con una cohorte de 180.000 participantes de entre 18 y 84 años que combina datos disociados de 33 cohortes componentes. Estas cohortes, seleccionadas en su mayoría por muestreo poblacional aleatorio, representan a todas las comunidades autónomas. La cohorte incluye muestras de ADN congeladas de más de 100.000 participantes y un seguimiento medio de >11 años. Integra de forma homogénea 84 variables relacionadas con los factores de riesgo y la incidencia de enfermedades cardiovasculares.

En este momento se está finalizando un documento sobre el perfil de la cohorte y esperamos haber completado el primer y mayor GWAS de cohorte con enfermedades cardiovasculares incidentes del sur de Europa y el segundo del mundo después del biobanco del Reino Unido.

El proyecto está financiado con casi 5 millones de euros y comenzó en enero de 2023. Ya se ha genotipado un tercio de las muestras de ADN y se espera tener primeros resultados a finales de 2025. Este proyecto incluye la participación de 4 Grupos de CIBERCV, 4 de CIBERDEM, 1 de CIBERER, 10 de CIBERESP, 1 de CIBERES y 1 de CIBEROBN, con 50 investigadores del CIBER involucrados, y representa el mayor proyecto colaborativo del CIBER en la actualidad.



## BIOMARCADORES MOLECULARES Y DE IMAGEN, Y MEDICINA CV DE PRECISIÓN

**Javier Díez Martínez / COORDINADOR**

Destaca dentro de este programa la puesta en marcha del proyecto: Integración de puntuaciones de riesgo poligénico con información multiparamétrica en la predicción específica para cada paciente del inicio, progresión y respuesta terapéutica a la fibrilación auricular cuyo objetivo es la presencia de marcadores clínicos, de imagen, bioquímicos y genéticos que permitan estratificar el riesgo de fibrilación auricular en pacientes con insuficiencia cardíaca que disponen de dispositivos

de monitorización y el riesgo de progresión de formas paroxísticas a persistentes y en el que participan los siguientes grupos del área: CHU Santiago de Compostela [Santiago], HU Salamanca [Salamanca], HU Gregorio Marañón [Madrid], HU 12 de Octubre [Madrid], HU Virgen de la Victoria [Málaga], HC San Carlos [Madrid], HU Ramón y Cajal [Madrid], IBM Alberto Sols [Madrid], FIMA [Pamplona].



## PROGRAMA DE FORMACIÓN Y MOVILIDAD

**José Antonio 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 de compartir los valiosos avances y conocimientos adquiridos por los investigadores del CIBERCV.

En lo que respecta a 2023, se han concedido 3 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 cardíaca, Insuficiencia cardíaca, Aterosclerosis, 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 2023 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.



## PROGRAMA DE RELACIONES INTERNACIONALES E INSTITUCIONALES

**Lina Badimón Maestro / COORDINADORA**

El Programa Internacional del CIBERCV trabaja estrechamente con todas las líneas de investigación, promoviendo la colaboración con los principales centros de investigación del mundo, así como llevando adelante acciones específicas de promoción internacional de la investigación del CIBERCV.

Este programa también ofrece apoyo y asesoramiento a los grupos de investigación del CIBERCV para concurrir con las máximas posibilidades a las convocatorias de financiación internacional.

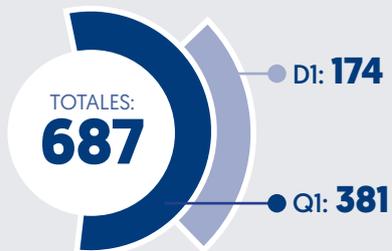
Asimismo, ha destacado la implicación de investigadores del CIBERCV en diversas asociaciones y grupos de trabajo de ámbito internacional.



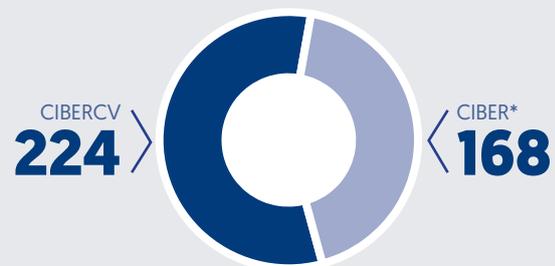
# PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

## PUBLICACIONES

### Núm. publicaciones 2023

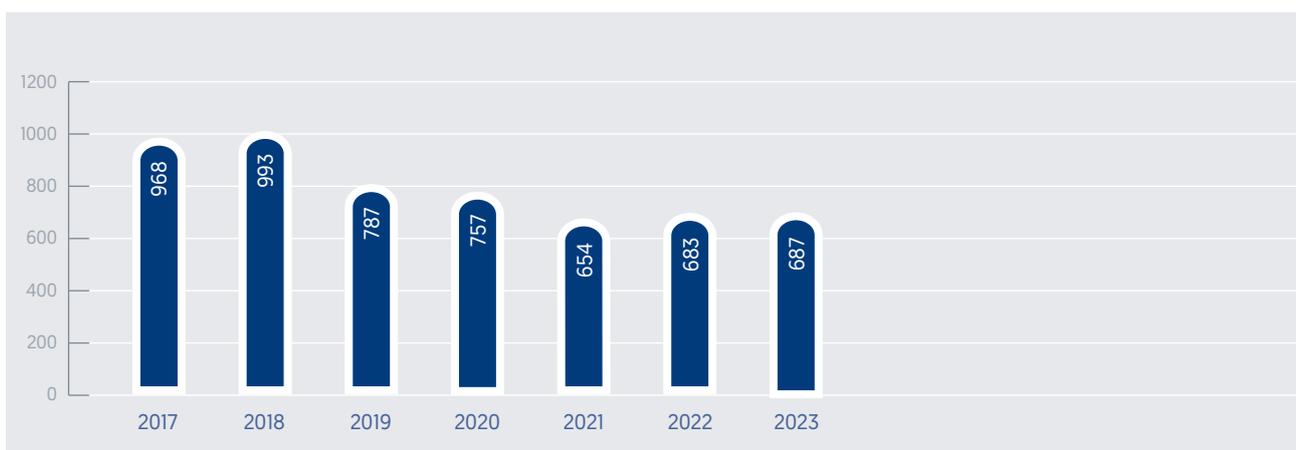


### Colaboraciones



\*Entre varias áreas temáticas

### Evolución de las publicaciones



## Publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	PUBLICACIÓN
168,9	Semaglutide versus placebo in people with obesity-related heart failure with preserved ejection fraction: a pooled analysis of the STEP-HFpEF and STEP-HFpEF DM randomised trials
158,5	Efficacy and Safety of Acoramidis in Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy
76,2	Seralutinib in adults with pulmonary arterial hypertension [TORREY]: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial
39,3	Anticoagulation with edoxaban in patients with long atrial high-rate episodes $\geq 24$ h
39,3	C-reactive protein modifies lipoprotein(a)-related risk for coronary heart disease: the BiomarCaRE project
39,3	Leadless pacemakers at 5-year follow-up: the Micra transcatheter pacing system post-approval registry
39,3	Clonal haematopoiesis and cardiac arrhythmias: rhythm-altering mutations
39,3	Oral anticoagulation in device-detected atrial fibrillation: effects of age, sex, cardiovascular comorbidities, and kidney function on outcomes in the NOAH-AFNET 6 trial

## Grupos CIBERCV, Publicaciones 2023

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	Q1	DI	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Andrés García, Vicente	7	4	1	Fundación del Sector Público Estatal Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III	MADRID
Badimon Maestro, Lina	17	1	5	Fundación Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	BARCELONA
Barrabes Riu, José Antonio	24	14	5	Fundación Hospital Universitario Vall d' Hebron - Institut de Recerca [VHIR]	BARCELONA
Bayes Genis, Antonio	54	40	27	Fundación Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol	BARCELONA
Blanco Colio, Luis Miguel	3	1	0	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	MADRID
Bosca Gomar, Lisardo	8	5	3	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	MADRID
Briones Alonso, Ana María	3	3	1	Universidad Autónoma de Madrid	MADRID

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Brugada Terradellas, Ramón	8	1	3	Fundación Instituto de Investigación Biomédica de Girona, Dr. Josep Trueta	GIRONA
Civeira Murillo, Fernando	12	6	2	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Aragón	ZARAGOZA
Comin Colet, Josep	3	3	3	Fundación Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL)	BARCELONA
Crespo Leiro, María Generosa	22	15	10	Servicio Gallego de Salud	CORUÑA, A
Delgado Jiménez, Juan Francisco	42	24	11	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
Delpon Mosquera, María Eva	5	1	1	Universidad Complutense de Madrid	MADRID
Elosua Llanos, Roberto	7	4	3	Consorti Mar Parc Salut de Barcelona	BARCELONA
García Pavia, Pablo	27	17	12	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
González Juanatey, José Ramón	44	16	6	Servicio Gallego de Salud	CORUÑA, A
Diez Martínez, Javier	14	8	12	Fundación para la Investigación Médica Aplicada	NAVARRA
Guerra Ramos, José María	26	12	6	Fundación Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	BARCELONA
Ibáñez Cabeza, Borja	17	10	4	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	MADRID
Jiménez Navarro, Manuel Francisco	27	8	2	Fundación Pública Andaluza para la Investigación de Málaga en Biomedicina y Salud (FIMABIS)	MÁLAGA
Marín Ortuño, Francisco	30	15	8	Fundación para la Formación e Investigación Sanitarias de la Región de Murcia (FFIS)	MURCIA
Marrugat de la Iglesia, Jaume	6	3	1	Consorti Mar Parc Salut de Barcelona	BARCELONA
Martínez Dolz, Luis	21	10	4	Fundación para la Investigación del Hospital Universitario y Politécnico la Fe de la Comunidad Valenciana	VALENCIA
Martínez González, José	6	5	3	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	BARCELONA
Mayor Menéndez, Federico	1	0	0	Universidad Autónoma de Madrid	MADRID
Mont Girbau, Josep Lluís	27	10	3	Fundación de Investigación Clínic Barcelona-Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	BARCELONA

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Pérez-Villacastín Domínguez, Julián	8	5	2	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
de la Pompa Minguez, José Luis	8	7	6	Fundación del Sector Público Estatal Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III	MADRID
Redondo Moya, Juan Miguel	8	1	2	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	MADRID
San Román Calvar, José Alberto	31	12	4	Hospital Clínico Universitario de Valladolid	VALLADOLID
Sánchez Fernández, Pedro Luis	14	7	3	Fundación Instituto de Estudios de Ciencias de la salud de Castilla y León	SALAMANCA
Sánchez Madrid, Francisco	16	8	4	Universidad Autónoma de Madrid	MADRID
Sánchez Margallo, Francisco Miguel	0	0	0	Fundación Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón	CÁCERES
Sanchís Fores, Juan	38	23	10	Fundación para la Investigación del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana [Fundación INCLIVA]	VALENCIA
Torres Sánchez, Miguel	0	0	0	Fundación del Sector Público Estatal Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III	MADRID
Vázquez Cobos, Jesús María	9	7	5	Fundación del Sector Público Estatal Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III	MADRID
Zamorano Gómez, José Luis	13	1	4	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
Chorro Gasco, Francisco Javier	7	5	1	Fundación para la Investigación del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana [Fundación INCLIVA]	VALENCIA
Fernández-Avilés Díaz, Francisco	26	11	5	Servicio Madrileño de Salud	MADRID

# DIABETES Y ENFERMEDADES METABÓLICAS ASOCIADAS



*ciber* | DEM



# PRESENTACIÓN DE LA DIRECCIÓN CIENTÍFICA

**Eduard Montanya Mías**

En 2023 CIBERDEM ha aumentado su producción científica respecto el año anterior, con un incremento de la calidad, con un 26% de las publicaciones en primer decil y un 70% en primer cuartil y un incremento del factor de impacto total y medio por publicación. La actividad colaborativa tanto a nivel CIBER como internacional, también ha aumentado, traduciéndose en un 57% y 41% de publicaciones colaborativas respectivamente. En la Memoria y en nuestra página web se detallan las publicaciones más relevantes de cada grupo.

En el ámbito de la actividad colaborativa cabe destacar la participación en proyectos colaborativos CIBER, como el programa postdoctoral en Biomedicina y Ciencias de la Salud ARISTOS, para acoger a 27 investigadores postdoctorales durante 3 años, uno de ellos en CIBERDEM. A nivel de actividades colaborativas internas de CIBERDEM destacan la convocatoria de proyectos intramurales 2023, orientada a potenciar la presentación de proyectos colaborativos del área de CIBERDEM en futuras convocatorias competitivas, que se ha resuelto con la concesión de dos proyectos intramurales, así como las acciones de movilidad que han permitido la realización de estancias en grupos CIBER, nacionales e internacionales. Tanto la Reunión de Investigadores Jóvenes, como la Reunión Anual han sido dos actividades relevantes, como punto de encuentro de la comunidad investigadora CIBERDEM, para potenciar la cohesión del área. La colaboración con sociedades científicas como la EASD Early Career Academy y Sociedad Española de Diabetes se ha mantenido activa, con la participación como ponente de un miembro del comité de la EASD Early Career Academy en la Reunión de Investigadores Jóvenes y la presencia institucional de CIBERDEM en el XXXIV Congreso nacional de la Sociedad Española de Diabetes.

A nivel de traslación y transferencia, los miembros de CIBERDEM han elaborado diversas guías clínicas y documentos de consenso tanto a nivel nacional como internacional, en campos relevantes para la diabetes y se han presentado diversas solicitudes de patentes en el campo de los biomarcadores. CIBERDEM ha participado en la Convocatoria CIBER INNOVA de la Plataforma de Desarrollo Tecnológico CIBER, para la elaboración de una cartera de proyectos terapéuticos CIBER, presentando diversos proyectos CIBERDEM, 2 de ellos priorizados para su evaluación.

La Federación Española de Diabetes [FEDE] ha otorgado a CIBERDEM el premio “Reconocimiento a la Investigación Pública en el Ámbito de la Diabetes” en reconocimiento a nuestra actividad en investigación en diabetes y por la traslación de los resultados a la práctica clínica. El premio, que se entregó durante la IX Edición de los Premios FEDE – Mercedes Sánchez Benito, en el marco del VII Congreso Nacional de la Federación Española de Diabetes [Madrid, 7 de octubre], refuerza el firme compromiso de CIBERDEM de acercar los resultados de la investigación en diabetes a la sociedad y a las personas que viven con diabetes.

Para encontrar toda la información de la actividad y logros de CIBERDEM en el año 2023 invito a consultar esta Memoria Científica y ampliar la información visitando nuestra página web ([www.ciberdem.org](http://www.ciberdem.org)), así como a seguirnos en redes (@ciberdem).

Un cordial saludo.

# PROGRAMAS Y PLATAFORMAS



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

Ángela María Martínez Valverde / COORDINADORA

### EPIDEMIOLOGÍA DE LA DIABETES MELLITUS, SUS COMPLICACIONES CRÓNICAS Y COMORBILIDADES

En base al estudio di@bet.es, una colaboración entre 6 grupos CIBERDEM y periodontólogos ha revelado una asociación entre enfermedad periodontal y diabetes tipo 2 [Montero et al., J Clin Periodontol. 2023], y un estudio colaborativo CIBERDEM ha identificado biomarcadores de inflamación y actividad muscular como predictores de la diabetes tipo 2 más allá de la glucosa [Ozcariz E. et al., Diabetes Res Clin Pract. 2023].

En colaboración con CIBEROBN se ha publicado el primer estudio epidemiológico en España de caracterización del primer evento cardiovascular en más de 8.000 individuos con diabetes tipo 1 [Giménez-Pérez G. et al., Cardiovasc Diabetol 2023].

### GENÉTICA, EPIGENÉTICA Y FACTORES MEDIOAMBIENTALES EN EL DESARROLLO DE DIABETES Y SUS COMPLICACIONES

En colaboración con CIBEROBN y CIBEREHD se ha determinado el posible papel de biomarcadores epigenéticos entre los que se incluye la expresión del cluster miR-221-3p/222-3p en tejido adiposo humano en la patofisiología de la obesidad y la diabetes tipo 2 [Gentile et al., Int J Mol Sci 2023].

Se ha liderado un estudio con participación de CIBERER sobre las características inmunogenéticas de la diabetes tipo 1 [Urrutia et al., JCEM 2023].

### MECANISMOS MOLECULARES ASOCIADOS A LA APARICIÓN Y PROGRESIÓN DE COMPLICACIONES CRÓNICAS DE LA DIABETES: ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS

CIBERDEM ha liderado un trabajo colaborativo con CIBERCV que describe un aumento en la relación receptor soluble (s)LRP1/péptido natriurético auricular [ANP] en pacientes recién diagnosticados de diabetes tipo 2 y que niveles aumentados de sLRP1 y disminuidos de ANP se normalizan en los pacientes con estricto control glucémico y metabólico [García et al., Front Endocrinol 2023].

Un estudio en vida real con 26.000 individuos con diabetes tipo 2 ha demostrado que el tratamiento persistente con un agonista de GLP-1 mejoró el control glucémico, sin encontrar efectos positivos en la prevención de episodios cardiovasculares. Además, el 38% de la población estudiada mostró inercia terapéutica [Palanca et al., Diabetes Ther 2023].

En colaboración con CIBERESP se ha publicado una revisión sistemática Cochrane que informa sobre el efecto del control intensivo de la glucemia en el período perioperatorio en pacientes con diabetes [Bellon et al., Cochrane Database Syst Rev. 2023].

Un estudio colaborativo de CIBERDEM utilizó la base de datos de práctica real SIDIAP demostrando que la reducción rápida de la HbA1c no se asocia a la progresión de retinopatía diabética leve o moderada [Simó et al., Diabetes Care 2023].

Se ha descrito que la interrelación entre el miR-155 y la proteína SOCS1 es clave en la progresión de la enfermedad renal crónica asociada a diabetes. Intervenciones

basadas en este eje mejoraron la disfunción renal, la inflamación y la fibrosis en un modelo preclínico de diabetes tipo 1 [Prieto et al., Mol Ther Nucleic Acids 2023].

Un estudio liderado por CIBERDEM con participación de CIBERCV y CIBERHED ha demostrado que las vesículas extracelulares enriquecidas en ácidos grasos saturados secretadas por hepatocitos con sobrecarga lipídica inducen inflamación en el hígado y resistencia a la insulina en los hepatocitos [García-Martínez et al., J Hep Rep 2023].

## ASPECTOS NUTRICIONALES Y DE ESTILO VIDA EN EL DESARROLLO Y PREVENCIÓN DE LA DIABETES.

En un modelo preclínico de aterosclerosis acelerada se ha encontrado que la inclusión de nueces en una dieta rica en grasas saturadas reduce la inflamación y favorece un fenotipo de placa de ateroma más estable [Lázaro I. et al., Front Nutr 2023].



# 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

En modelos dietéticos de animales con diabetes tipo 2, la presencia de flavonoides y fibra en la dieta mejora la microbiota, la salud intestinal y aumenta la producción de metabolitos colónicos bioactivos, relacionados con la mejora de la función de la célula  $\beta$  y la resistencia a la insulina [García-Díez E. et al., Antioxidants 2023].

En modelos animales expuestos al frío para impulsar la termogénesis, los análisis transcriptómico de ARNm y microARN, en diferentes tejidos adiposos, han permitido identificar nodos claves en las redes reguladoras de microARN y factores de transcripción que controlan el metabolismo y la respuesta inmunitaria [Rodo J. et al., Scientific Reports 2023].

La ruta de señalización SUCN1, en adipocitos, participa en la regulación de la composición corporal manteniendo la masa de tejido adiposo y modulando el coeficiente respiratorio. Esta ruta actúa como sensor metabólico de la producción de leptina mediada por nutrientes e interviene en la homeostasis del peso corporal [Villanueva-Carmona T. et al., Cell Metabolism 2023].

Las citoquinas alfa y gamma son elementos claves de la respuesta inflamatoria durante la insulinitis, induciendo una firma génica que correlaciona con el perfil transcriptómico de las células  $\beta$  de las personas con diabetes tipo 1. De esta forma contribuyen al inicio y amplificación del proceso autoinmune, sugiriendo que los tratamientos para proteger las células  $\beta$  de un ataque autoinmune deberían focalizarse en estas dos citoquinas [Coomans de Brachene A. et al., Diabetologia 2023].

La reprogramación metabólica mediante la inhibición de la ATP-citrato liasa mejora las alteraciones metabólicas asociadas al seguimiento de dietas poco saludables y dentro del contexto del envejecimiento [Sola-García A. et al., Commun Biol 2023].

El silenciamiento de la proteína Mcj [methylation-controlled J protein] a nivel hepático previene el daño en los hepatocitos inducidos por alcohol mejorando la disfunción mitocondrial, esteatosis, inflamación y el estrés oxidativo, restaurando la relación  $NAD^+ / NADH$  y la función SIRT1 [Goikoetxea-Usandizaga N. et al., Hepatology 2023].

Los disruptores endocrinos afectan la supervivencia, identidad y secreción de glucagón en las células  $\alpha$ -pancreáticas [Al-Abdulla R. et al., Int J Mol Sci, 2023; Dos Santos RS. et al., Int J Mol Sci 2023].

El inhibidor de la TYK2 [deucravacitinib] protege a las células  $\beta$  frente a los efectos perjudiciales de las citoquinas proinflamatorias, sin afectar a su función y supervivencia [Dos Santos R.S. et al., Front Immunol 2023].

## ESTRATEGIAS PREVENTIVAS Y TERAPÉUTICAS EN MEDICINA REGENERATIVA, TERAPIA CELULAR Y TERAPIA GÉNICA

Se ha establecido la prueba de concepto de la capacidad de producir células productoras de insulina a partir de fibroblastos humanos mediante reprogramación directa mediada por factores de transcripción. Además, se ha establecido un protocolo que permite este proceso de reprogramación [Fontcuberta-Pi Sunyer M. et al., Commun Biol 2023].

## APLICACIÓN DE NUEVAS TECNOLOGÍAS AL TRATAMIENTO DE LA DIABETES

Se ha desarrollado y evaluado la seguridad de un sistema híbrido de asa cerrada con sugerencia automática de ingesta de carbohidratos en adultos con diabetes tipo 1 y propensos a sufrir hipoglucemias. El sistema funciona correctamente y mejora el tiempo en rango de los pacientes en situaciones postprandiales, ejercicio y tras la recuperación del mismo [Mesa A. et al, Diabetes Res Clin Pract 2023].



# 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**

## LA INFLAMACIÓN COMO PROCESO PATOGENICO EN LA DIABETES

Se ha demostrado que la lipina-2 actúa como reguladora de la inflamación en un contexto de infección viral al reducir la señalización a través de TLR3 y la generación de especies reactivas de oxígeno, así como la liberación de ADN mitocondrial que llevarán finalmente a la activación del inflamasoma NLRP3 [de Pablo et al. EMBO Rep 2023].

Se ha descrito que la alteración en la expresión de proteínas de fusión y/o de fisión mitocondriales promueve la inducción de inflamación a través de mecanismos que requieren de la deslocalización del ADN mitocondrial [Irazoki et al., Nat Commun 2023].

Se ha reportado un nuevo fosfolípido de inositol conteniendo ácidos grasos omega-3 y omega-6 que se produce durante la activación de macrófagos y que, por

tanto, podría considerarse como un nuevo marcador metabólico de activación celular [Monge, P et al., Biomolecules 2023].

## IDENTIFICACIÓN DE MECANISMOS MOLECULARES Y NUEVAS DIANAS TERAPÉUTICAS.

Se han identificado formas de “splicing” alternativo producto del gen humano de Mitofusina 2. Estas proteínas se localizan únicamente en el retículo endoplasmático, y mejoran la esteatohepatitis en el ratón [Naón et al., Science 2023].

Se ha identificado un nuevo mecanismo de producción de leptina por el adipocito y su impacto en el reloj biológico celular [Villanueva-Carmona et al., Cell Metab 2023].

Se ha identificado que el succinato es un biomarcador no invasivo durante el desarrollo de la enfermedad hepática metabólica [Marsal-Beltran et al., Metabolism 2023].

Se ha documentado que el aumento de los niveles de la citocina del estrés GDF15 causado por metformina permite la activación completa de la AMPK en el hígado [Aguilar-Recarte et al., Pharmacol Res 2023].

Se ha determinado que la resistencia a insulina primaria, mediante la eliminación del receptor de insulina en el hígado, se transfiere a otros tejidos periféricos como el tejido adiposo blanco. Estos efectos se agravaron con la utilización de dieta grasa, y el tratamiento con resveratrol revirtió los efectos previamente mencionados [resultados sometidos a publicación].

Se ha descrito que el resveratrol protege de la acumulación de amilina en células beta pancreáticas así como de su exportación y acumulación en las neuronas hipocámpales. [resultados sometidos a publicación].

## IDENTIFICACIÓN DE BIOMARCADORES DE RIESGO DE PROGRESIÓN DE LA DIABETES.

Se ha establecido que los niveles de progranulina (PGRN) circulantes se asocian con marcadores de adiposidad, inflamación y sensibilidad a la insulina. La PGRN podría jugar un papel en la adaptación metabólica de los lactantes pequeños para la edad gestacional durante los primeros años de vida, y contribuir al riesgo de obesidad y diabetes tipo 2 en esta población [Díaz et al., Pediatr Res 2023].

Se ha descrito que en los primeros años de vida disminuye el tamaño de los exosomas, mientras que su número aumenta; estos cambios están influenciados por el crecimiento fetal. El tamaño de los exosomas puede constituirse en un marcador precoz de grasa hepática en la infancia [Díaz et al., Front Endocrinol 2023].

Se ha publicado una revisión de las características clínicas y bioquímicas de las mujeres con Síndrome Ovario Poliquístico [SOP], y su persistencia durante y después de la menopausia, en las que se evidencian asociaciones cardiometabólicas significativas [Millán-de-Meer et al., Hum. Reprod Update 2023].



## PROGRAMA DE FORMACIÓN

Ángel Nadal Navajas / COORDINADOR

El Programa de Formación CIBERDEM tiene como objetivo principal impulsar el desarrollo y competitividad del personal investigador joven y promover la colaboración entre los grupos de investigación CIBER. Para ello, las principales acciones desarrolladas se detallan a continuación.

Se han completado los tres proyectos intramurales para jóvenes concedidos en 2022 que contaban con la participación de 6 grupos CIBERDEM.

El Programa de Acciones de Movilidad ha registrado un incremento de solicitudes habiéndose financiando un total de 8 estancias, 4 nacionales [3 en grupos CIBER] y 4 grupos internacionales.

La 14ª Reunión Anual CIBERDEM se celebró los días 16 y 17 de noviembre con más de 150 participantes que presentaron los resultados de la investigación en diabetes desarrollada por los grupos CIBERDEM. Por su parte, la 4ª Reunión de Investigadores Jóvenes CIBERDEM tuvo lugar el 15 de noviembre contando con la participación de más de 70 investigadores jóvenes y constituyendo un elemento cohesionador muy relevante.

En el marco de la colaboración que mantienen CIBERDEM y la Sociedad Española de Diabetes, CIBERDEM organizó la Mesa SED-CIBERDEM, que se llevó a cabo durante el XXXIV Congreso Nacional de la SED [20 abril]. Los temas estuvieron centrados en los avances en el conocimiento de la regulación de la secreción de glucagón por la enzima degradadora de insulina, las nuevas investigaciones con un potencial impacto en el tratamiento de la diabetes y de sus complicaciones, como los efectos antidiabéticos de GDF15 y el papel de los precursores de NAD+ para el tratamiento de la neuropatía diabética.

CIBERDEM ha participado, junto con el resto de áreas CIBER en el programa ARISTOS [Postdoctoral Program in Biomedicine and Health Sciences, HORIZON-MS-CA-2021-COFUND-01] ofreciendo y cofinanciando una posición postdoctoral en un grupo CIBERDEM (<https://postdoc-aristos.com/>).

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, por ejemplo con motivo del Día Mundial de la Diabetes y colaborado con diversas iniciativas de las asociaciones de pacientes, Federación Española de Diabetes (FEDE), DiabetesCero, Canal Diabetes (plataforma audiovisual para el paciente con diabetes), etc. En el año 2023 CIBERDEM ha recibido el premio “Reconocimiento a la Investigación Pública en el Ámbito de la Diabetes”, en la IX Edición de los Premios Federación Española de Diabetes – Mercedes Sánchez Benito.

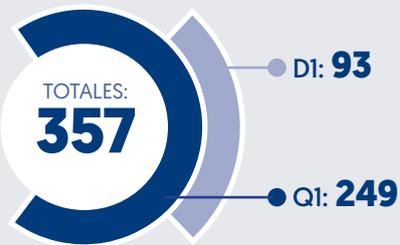
CIBERDEM colabora estrechamente con la SED y con la European Association for the Study of Diabetes (EASD). En este sentido, CIBERDEM ha estado presente en el XXXIV Congreso de la SED (19-21 abril), con un stand y la Mesa SED-CIBERDEM y con un stand CIBERDEM en el 50th EASD Annual Meeting (2-6 octubre).



# PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

## PUBLICACIONES

### Núm. publicaciones 2023

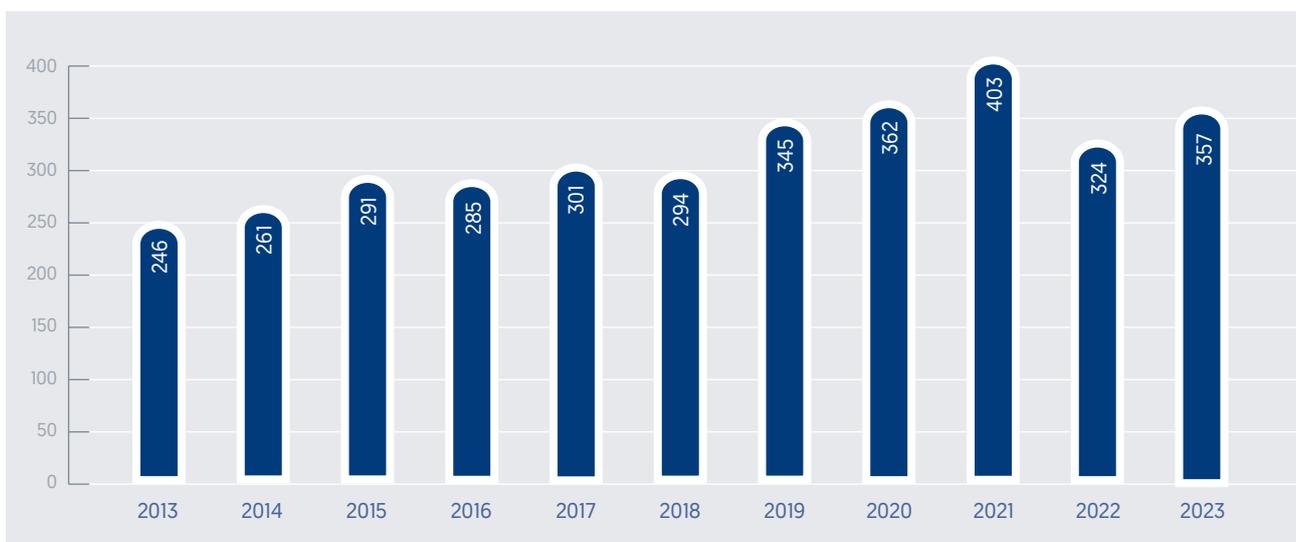


### Colaboraciones



\*Entre varias áreas temáticas

### Evolución de las publicaciones



## 10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	PUBLICACIÓN
56,9	Naon D., Hernandez-Alvarez M.I., Shinjo S., Wieczor M., Ivanova S., Martins de Brito O. et al. Splice variants of mitofusin 2 shape the endoplasmic reticulum and tether it to mitochondria. <i>Science</i> . 2023 Jun 23;380(6651): eadh9351.
64,8	COVID-19 Host Genetics Initiative. A second update on mapping the human genetic architecture of COVID-19. <i>Nature</i> . 2023 Sep;621(7977): E7-E26.
46,9	Allesoe R.L., Lundgaard A.T., Hernandez Medina R., Aguayo-Orozco A., Johansen J., Nissen J.N. et al. Discovery of drug-omics associations in type 2 diabetes with generative deep-learning models. <i>Nature Biotechnology</i> . 2023;41(3):399-408.
44,5	Battelino T., Alexander C.M., Amiel S.A., Arreaza-Rubin G., Beck R.W., Bergenstal R.M. et al. Continuous glucose monitoring and metrics for clinical trials: an international consensus statement. <i>The Lancet Diabetes and Endocrinology</i> . 2023;11(1):42-57.
40,5	Haddad-Tovolli R., Claret M. Metabolic and feeding adjustments during pregnancy. <i>Nature Reviews Endocrinology</i> . 2023;19(10):564-580.
39,89	Romero-Gomez M., Zelber-Sagi S., Martin F., Bugianesi E., Soria B. Nutrition could prevent or promote non-alcoholic fatty liver disease: an opportunity for intervention. <i>BMJ</i> . 2023 Oct 9: 383: e075179.
39,3	Cuchel M, Raal FJ, Hegele RA, Al-Rasadi K, Arca M, Aversa M et al. 2023 Update on European Atherosclerosis Society Consensus Statement on Homozygous Familial Hypercholesterolaemia: new treatments and clinical guidance. <i>European Heart Journal</i> . 2023;44(25):2277-2291.
39,3	Pennells L., Kaptoge S., Ostergaard H.B., Read S.H., Carinci F., Franch-Nadal J. et al. SCORE2-Diabetes: 10-year cardiovascular risk estimation in type 2 diabetes in Europe. <i>European Heart Journal</i> . 2023;44(28):2544-2556.
37,8	Walters R., Vasilaki E., Aman J., Chen C.-N., Wu Y., Liang O.D. et al. SOX17 Enhancer Variants Disrupt Transcription Factor Binding and Enhancer Inactivity Drives Pulmonary Hypertension. <i>Circulation</i> . 2023;147(21):1606-1621.
30,8	Beaumont R.N., Flatley C., Vaudel M., Wu X., Chen J., Moen G.-H. et al. Genome-wide association study of placental weight identifies distinct and shared genetic influences between placental and fetal growth. <i>Nature Genetics</i> . 2023;55(11):1807-1819.

## Grupos CIBERDEM, Publicaciones 2023

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Balsinde Rodríguez, Jesús	8	7	3	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	VALLADOLID
Blanco Vaca, Francisco	35	24	9	Fundación Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	BARCELONA
Bondia Company, Jorge	11	5	4	Universidad Politécnica de Valencia	VALENCIA
Bosch Tubert, Fátima	2	1	0	Universidad Autónoma de Barcelona	BARCELONA

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Burks, Deborah	2	2	1	Fundación de la Comunidad Valenciana Centro de Investigación Príncipe Felipe	VALENCIA
Calle Pascual, Alfonso Luis	10	5	1	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
Castaño González, Luis	21	14	7	Asociación Instituto de Investigación Sanitaria Biobizkaia	VIZCAYA
Correig Blanchart, Francesc Xavier	21	18	7	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili	TARRAGONA
Egido de los Ríos, Jesús	19	12	14	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	MADRID
Escobar Morreale, Héctor Francisco	12	5	4	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
Ferrer Marrades, Jorge	6	6	4	Fundación Centro de Regulación Genómica	BARCELONA
Guillén Viejo, Carlos	1	1	0	Universidad Complutense de Madrid	MADRID
Ibáñez Toda, Lourdes	22	19	3	Fundación Privada para la Investigación y Docencia San Juan de Dios	BARCELONA
Martín Arribas, María Ángeles	6	6	3	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	MADRID
Martín Bermudo, Francisco	14	13	2	Universidad Pablo de Olavide	SEVILLA
Martínez Valverde, Ángela María	18	14	8	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	MADRID
Mauricio Puente, Diego	43	26	11	Fundación Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	BARCELONA
Montanya Mías, Eduard	14	9	4	Fundación Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL)	BARCELONA
Nadal Navajas, Ángel	13	13	3	Universidad Miguel Hernández de Elche	ALICANTE
Novials Sardá, Anna María	6	3	0	Fundación de Investigación Clínic Barcelona-Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	BARCELONA
Real Collado, José Tomás	16	12	2	Fundación para la Investigación del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana [Fundación INCLIVA]	VALENCIA
Ribalta Vives, Josep	21	12	5	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili	TARRAGONA

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Rojo Martínez, Gemma	18	14	2	Fundación Pública Andaluza para la Investigación de Málaga en Biomedicina y Salud (FIMABIS)	MÁLAGA
Simó Canonge, Rafael	29	15	3	Fundación Hospital Universitario Vall d' Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	BARCELONA
Vallejo Fernández de la Reguera, Mario	1	1	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	MADRID
Vázquez Carrera, Manuel	6	5	4	Universidad de Barcelona	BARCELONA
Vendrell Ortega, Joan Josep	17	14	6	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili	TARRAGONA
Vidal Cortada, Josep	38	23	11	Fundación de Investigación Clínic Barcelona-Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	BARCELONA
Zorzano Olarte, Antonio	13	11	8	Fundación privada Instituto de Recerca Biomédica (IRB-Barcelona)	BARCELONA

## Guías clínicas y documentos de consenso 2023

Tres guías internacionales y tres nacionales:

- 2023 Update on European Atherosclerosis Society Consensus Statement on Homozygous Familial Hypercholesterolaemia: new treatments and clinical guidance. *European Heart Journal* 2023; 44: 2277–2291. European Atherosclerosis Society.
- Continuous glucose monitoring and metrics for clinical trials: an international consensus statement. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2023; 11: 42–57. Endorsed by: American Association of Clinical Endocrinologists, American Diabetes Association, Association of Diabetes Care and Education Specialists, DiabetesIndia, European Association for the Study of Diabetes, International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, Japanese Diabetes Society, Juvenile Diabetes Research Foundation.
- Consensus-based recommendations on physical activity and exercise in patients with diabetes at risk of foot ulcerations: a Delphi study. *Braz J Phys Ther* 2023; 27(2):100500. doi: 10.1016/j.bjpt.2023.100500. Associação Brasileira de Pesquisa e Pós-Graduação em Fisioterapia.
- Comprehensive approach to people with type 2 diabetes. Diabetes Knowledge Area of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition. *Endocrinol Diabetes Nutr* 2023; 70, Suppl. 1: 95-102. Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición.
- Obesidad y fertilidad. Documento de posicionamiento *Endocrinol, Diabetes Nutr* 2023; 70, Suppl. 1: 110-115. Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición, Sociedad Española para el estudio de la Obesidad, Sociedad Española de Fertilidad, Asociación Española de Urología, Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, Sociedad Española de Dietética y Nutrición.
- Algoritmo de tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. *RedGDPS* 2023. *Diabetes práctica* 2023; 14(02):37-75. doi: 10.52102/diabet.pract.2023.2.art2. Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud.

## Premios

CIBERDEM ha recibido el premio “Reconocimiento a la Investigación Pública en el Ámbito de la Diabetes”, por la actividad en investigación de excelencia en diabetes y por la traslación de los resultados a la práctica clínica, entregado durante la IX Edición de los Premios Federa-

ción Española de Diabetes – Mercedes Sánchez Benito, en el marco del VII Congreso Nacional de la Federación Española de Diabetes (Madrid, 7 de octubre).

# ENFERMEDADES HEPÁTICAS Y DIGESTIVAS



*ciber* | EHD



# PRESENTACIÓN DE LA DIRECCIÓN CIENTÍFICA

**Rafael Bañares Cañizares**

Durante el año 2023 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.

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 alta cantidad y calidad científica de CIBEREHD se ha mantenido a lo largo de esta anualidad. De hecho, en 2023 se ha alcanzado el récord de publicaciones del área, siendo estas más de 800, con muy elevado liderazgo internacional. Además, el número de publicaciones colaborativas con otras áreas CIBER ha continuado aumentando.

El CIBEREHD ha mantenido su compromiso con la formación de investigadores guiada a afrontar el relevo generacional. Durante 2023 se ha continuado el programa de formación pre-doctoral propio (contrato Jaime Bosch) orientado a potenciar la actividad colaborativa de grupos traslacionales. De igual forma se ha llevado a cabo la tercera edición del curso de bioinformática, que combina clases teóricas y prácticas con profesorado especializado, manteniéndose también las ayudas de formación y docencia destinadas a potenciar estancias nacionales e internacionales, así como asistir a cursos de especialización. Por otra parte, apoyamos a jóvenes investigadores aun sin financiación propia, a través de la concesión de proyectos intramurales específicamente destinados a desarrollar investigación colaborativa que les permita en un futuro cercano presentarse a convocatorias nacionales.

A destacar que en 2023 realizamos las jornadas científicas anuales junto con el área de Biotecnología, Biomateriales y Nanotecnología (CIBER-BBN), proporcionando el marco óptimo para establecer nuevas sinergias colaborativas y vertebrar de este modo proyectos de investigación transversales.

Durante este 2023 hemos renovado el consejo científico asesor externo incorporando investigadores internacionales de muy alto prestigio en los campos de investigación de nuestra área. Tras una primera reunión con ellos, se puso de manifiesto la buena salud científica del área si bien también se manifestó la necesidad de promover decididamente la renovación de aquellas jefaturas de grupo próximas a la edad de jubilación.

Sin duda el área se enfrentará a importantes retos en los próximos años: la adaptación de su estrategia científica al contexto actual de las enfermedades hepáticas y digestivas, la necesidad de incrementar su financiación, la definitiva incorporación de la voz de los pacientes, así como mejorar la comunicación a la Sociedad los resultados y avances obtenidos. Por ello, nuestro compromiso es elaborar un nuevo plan científico plurianual, que recoja el conjunto de retos y necesidades del área, y que esté plenamente alineado con el plan estratégico del CIBER. Esta tarea, que será desarrollada durante la próxima anualidad, resultará imprescindible para estar a la altura de los retos actuales y proporcionar a la Sociedad el necesario retorno de nuestra actividad investigadora.

# PROGRAMAS Y PLATAFORMAS



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

**Rubén Francés Guarinos y Juan Manuel Pericàs Pulido / COORDINADORES**

El año 2023 ha sido de nuevo prolífico, encontrándose entre la producción científica resultante múltiples estudios de gran calidad caracterizados por una robusta colaboración entre investigadores CIBEREHD, con investigadores/as de otras áreas CIBER y con multitud de centros internacionales.

En el ámbito preclínico ha habido números aportaciones entre las que cabe destacar varios estudios centrados en hipertensión portal (HTP) y cirrosis. Así, se identificó una firma proteica a través de diferentes herramientas ómicas capaz de predecir la respuesta del HVPG en pacientes con HCV con respuesta virológica sostenida [PMID: 37443448], se caracterizaron biomarcadores endoteliales de HTP asociados al factor de transcripción CBX7 sensible a los cambios de presión [PMID: 37151732] y metabolitos como la ceramida y la metionina podrían pasar a ser elementos clave en herramientas pronósticas [PMID: 36811400]. También se ha podido establecer un perfil inflamatorio sistémico preciso en respuesta a episodios de traslocación de antígenos microbianos [PMID: 36881247].

Centrados en enfermedad hepática alcohólica y metabólica, un estudio mostró el incremento de microvesículas EpcAM+ CD133+ en MASLD, sugiriendo su potencialidad como biomarcador no invasivo [PMID: 37288714], y otro el papel de StARD1 en el daño hepático característico de la enfermedad hepática por alcohol [PMID: 37473919].

Finalmente, y centrado en los mecanismos de progresión de daño hepático y fibrosis, también se ha caracterizado la relevancia del oncogen NRAS como un modulador negativo mediante inhibición de mecanismos de

necroptosis [PMID: 37563155].

En cuanto a estudios clínicos, destaca el desarrollo de una nueva herramienta no invasiva para la predicción de eventos hepáticos en la población general: el LiverRisk Score [PMID: 37572680]. Otro estudio validó el uso de una herramienta no invasiva basada en elastografía para predecir eventos clínicos en pacientes con EHCA por MASLD [PMID: 37573987]. En HTP y enfermedad vascular hepática, un trabajo investigó el impacto de la anticoagulación en la supervivencia de pacientes con trombosis portal [PMID: 36858157], otro estudio investigó la incidencia y factores pronósticos de recurrencia de la trombosis portal no cirrótica [PMID: 36058365] y un tercero se centró en la evolución de los shunts portosistémicos tras la resolución de la causa desencadenante de la enfermedad hepática [PMID: 38283756]. Se publicó un meta-análisis de datos individuales sobre los puntos de corte para fibrosis hepática en resonancia magnética-elastografía para NASH [PMID: 37121437], ámbito en el que se lideró un ensayo clínico relevante de fase IIa con efinopegdutada [PMID: 37355043]. Investigadores CIBEREHD han participado también en otros ensayos clínicos internacionales de potencial gran impacto, como en el caso de la hepatitis B [PMID: 36697207].

En el campo de la enfermedad hepática relacionada con el consumo de alcohol y en la hepatitis autoinmune destacan el estudio mostrando el impacto del fenotipo de ALD en la supervivencia tras un episodio de hemorragia variceal [PMID: 37183551] y el trabajo que mostró una menor eficacia de las pautas basadas en budesonida en comparación con prednisona/prednisolona [PMID: 36626622]. Asimismo, investigadores CIBER lideraron un

documento de consenso internacional sobre nomenclatura, diagnóstico y manejo de la hepatitis inducida por fármacos con sustrato autoinmune [PMID: 37164270].

Respecto al trasplante hepático, se lideró un importante trabajo internacional sobre formas alternativas de revascularización de la trombosis portal en receptores de trasplante [PMID: 36690281], un estudio sobre los re-

sultados del trasplante en la enfermedad vascular portosinusoidal [PMID: 36479977], un estudio que demostró que el tiempo en lista de espera para el trasplante tiene un influjo notable en la fragilidad de los candidatos [PMID: 37767462], y un consenso europeo sobre el uso de biomarcadores en el trasplante hepático [PMID: 37711401].



## FISIOPATOLOGÍA GASTROINTESTINAL: ENFERMEDAD INFLAMATORIA Y TRASTORNOS DE LA MOTILIDAD

**María Chaparro Sánchez / COORDINADORA**

El programa Fisiopatología gastrointestinal del CIBEREHD incluye grupos que desarrollan sus estudios en torno a cuatro grandes líneas de Investigación: a) Enfermedad ácido-péptica esófago-gastroduodenal y *Helicobacter Pylori* (Hp); b) Enfermedad inflamatoria intestinal (EII), enfermedad celíaca (EC) y esofagitis eosinofílica (EoE); c) Trastornos funcionales digestivos y neuro-gastroenterología; y d) Cáncer digestivo. Los estudios del programa se focalizan en la epidemiología, fisiopatología, diagnóstico, prevención y tratamiento de estas enfermedades mediante investigación cooperativa, muy frecuentemente internacional y multidisciplinar, clínica y básica; y con un gran nivel de traslación clínica gracias a la gran participación en documentos de consenso y guías de práctica clínica nacionales e internacionales y al registro de patentes, resultado de sus investigaciones. En los últimos años, se han incorporado métodos analíticos de biología de sistema e inteligencia artificial para una investigación de frontera. Los resultados de este programa son excelentes y esto se basa fundamentalmente al carácter cooperativo de los grupos que lo conforman, así como de su capacidad de liderazgo. Esta dinámica colaborativa trasciende a los grupos del programa y abarca la interacción con otras áreas temáticas CIBER y con las plataformas propias del CIBER y del Instituto de Salud Carlos III, asociaciones de pacientes y la sociedad en general, con el objetivo de alcanzar una investigación en salud de vanguardia. Los hitos más relevantes del programa en 2023 son:

### ENFERMEDAD ÁCIDO-PÉPTICA ESÓFAGO-GASTRODUODENAL Y *HELICOBACTER PYLORI* (HP)

El Registro Europeo sobre el manejo de la infección por *Helicobacter Pylori* (Hp-EuReg) ha trascendido del ám-

bito europeo y se ha materializado en un registro mundial, liderado desde CIBEREHD. Las evidencias sobre el manejo de la infección por Hp derivadas del registro son numerosas y de gran impacto. Además, durante 2023 se han iniciado dos proyectos europeos (HORIZON-2022 y EU4H-2022), en el que también participan diversos grupos CIBER, ambos dirigidos a la prevención del cáncer gástrico, en los que el Hp-EuReg desempeña un papel esencial. Se ha registrado una patente titulada Compuestos para el tratamiento y/o prevención de una infección o enfermedad causada por *Helicobacter* o *Campylobacter*, con participación CIBEREHD.

### ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII), ENFERMEDAD CELÍACA (EC) Y ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA (EOE)

En el ámbito de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), el área ha liderado proyectos sobre programas de calidad en la atención a los pacientes con EII, remarcando la vocación de servicio a la sociedad de CIBER. Se ha generado evidencia sobre la epidemiología de la EII y estudios sobre fármacos en práctica clínica real, imprescindibles para conocer la efectividad y seguridad de los fármacos. Se ha completado un ensayo clínico independiente para conocer la factibilidad de la suspensión de los fármacos anti-TNF en pacientes con EII en remisión, lo que abre un camino para la eficiencia en el uso de estos tratamientos. Se ha continuado con el estudio del abordaje endoscópico de las estenosis intestinales (un área huérfana) en la enfermedad de Crohn, mediante el liderazgo de ensayos clínicos independientes. Se ha completado la inclusión de pacientes embarazadas con EII en el registro DUMBO, cubriendo la necesidad de generar información de seguridad de los fármacos

en una población excluida de los ensayos clínicos. Con respecto a la medicina personalizada y biología de sistemas se han realizado múltiples avances: hemos finalizado la caracterización multiómica de una cohorte de pacientes con EI de reciente diagnóstico y se han validado un panel de proteínas de valor diagnóstico en la práctica clínica, lo que ha permitido el registro de una patente; hemos completado la fase de descubrimiento de biomarcadores que permitan la selección de la terapia dirigida más adecuada para pacientes con EI y hemos iniciado la fase de validación; se ha publicado el primer estudio que utiliza transcriptómica espacial en célula única en el intestino de pacientes con EI y que ha permitido identificar nuevas poblaciones de macrófagos y neutrófilos asociados a la enfermedad, entre otros hitos.

Con respecto a la enfermedad celíaca [EC], nuestra área lidera los estudios epidemiológicos sobre esta enfermedad a nivel nacional siguiendo una metodología exquisita. Se están estudiando los factores ambientales que influyen en el desarrollo de la enfermedad sugiriendo que la vacunación frente al rotavirus podría tener un efecto protector de desarrollo de la enfermedad celíaca.

Finalmente, nuestro programa lidera el proyecto internacional EoE CONNECT, reconocido como una de las principales fuentes de información sobre la esofagitis eosinofílica [EoE]. Hemos identificado un potencial marcador no invasivo de esofagitis eosinofílica derivado de vesículas extracelulares de suero de pacientes, un objetivo largamente perseguido y de gran trascendencia.

## TRASTORNOS FUNCIONALES DIGESTIVOS Y NEURO-GASTROENTEROLOGÍA

Hemos descrito mecanismos que subyacen a la distensión abdominal y opciones terapéuticas potenciales en estos pacientes, el papel de la retención fecal colónica en la interpretación de los resultados de la manometría gastrointestinal, los efectos beneficiosos de la goma guar y la dextrina sobre la microbiota intestinal,

la disfunción motora característica en los pacientes con síndrome de encefalopatía neurogastrointestinal mitocondrial, la arquitectura poligénica del síndrome del intestino irritable, así como su solapamiento genético con los mentales, y por primera vez en años, la prevalencia real de los trastornos de la interacción intestino-cerebro en España.

Se ha desarrollado un algoritmo de inteligencia artificial y machine learning que permite realizar un cribado masivo y automático de disfagia orofaríngea en todos los pacientes ingresados en un hospital y mostrar este riesgo en la estación de trabajo de médicos, enfermeras y dietistas, lo que supone un gran beneficio para el cuidado de la fragilidad.

## CÁNCER DIGESTIVO

Se ha desarrollado la aplicación de la técnica de biopsia líquida térmica al diagnóstico de tumores como una alternativa rápida y no invasiva. Se ha generado una herramienta de análisis basada en algoritmos de aprendizaje automático para generar un modelo diagnóstico de las curvas del termograma de muestras de suero que se ha aplicado con éxito a patologías digestivas (lesiones quísticas pancreáticas, cáncer de páncreas y cáncer de colon). Se ha desarrollado un modelo de infección en gusano (*Galleria Melonella*) para evaluar in vivo los compuestos activos frente a microbiota bacteriana intestinal relacionada con el desarrollo de cáncer de colon. En este mismo sentido, hemos demostrado que la administración de células mesenquimales estromales aisladas de intestino humano (iMSC) protegen contra el cáncer colorrectal asociado a inflamación intestinal en un modelo experimental murino. Este efecto se asocia con la modulación de la microbiota intestinal, por lo que la interacción iMSC-microbiota podría ser considerada como una posible diana terapéutica en la práctica clínica. Finalmente, se ha generado una patente de un compuesto activo frente a cáncer de páncreas en pruebas preclínicas [cuya diana terapéutica es NuPRI]; lo que supone un hito trascendental para un cáncer tan letal.



# ONCOLOGÍA HEPÁTICA Y DIGESTIVA

María Reig Monzón / COORDINADORA

La investigación en Oncología Hepática y Digestiva ha mantenido un alto nivel de excelencia, compartiendo sus avances con la comunidad a través de guías internacionales para el manejo del colangiocarcinoma [PMID: 37084797]. Destacamos que los investigadores del CIBE-

REHD están al frente de una extensa red de colaboración internacional, caracterizada por proyectos de naturaleza colaborativa tanto dentro del propio CIBEREHD como con otros grupos de CIBER. Un ejemplo notable es el proyecto de medicina de precisión IMMUNE4ALL [PMP22/00054].

En el ámbito traslacional, hemos enfocado esfuerzos en el estudio de las NADPH oxidasas en el carcinoma hepatocelular (HCC), con especial atención al mecanismo molecular regulado por NOX4 y su rol en la transición epitelio-mesenquimal [PMID: 37463530]. Así mismo, en el ámbito del Hepatoblastoma, un análisis transcriptómico de 180 genes epigenéticos ha destacado el impacto de la epigenética en este tumor, subrayando cómo el enfoque farmacológico sobre efectores epigenético revela vulnerabilidades metabólicas explotables para optimizar el tratamiento de estos pacientes [PMID: 37302584]. Respecto al colangiocarcinoma, más allá de las guías internacionales publicadas [PMID: 37084797], hemos identificado biomarcadores pronósticos como COMP/GNAI2/CFAI y ACTN1/MYCT1/PF4V a través de vesículas extracelulares [PMID: 36868481].

En cuanto al cáncer de colon, hemos desarrollado estrategias diagnósticas innovadoras, destacando un estudio pionero sobre el papel de la metilación sérica en las lesiones serradas [PMID: 3812929]. Además, el estudio ParCoFit, un ensayo multicéntrico, abierto, de grupos paralelos y aleatorizado, reveló que el cribado mediante pruebas inmunoquímicas fecales (FIT) no logró incrementar la participación de individuos de alto riesgo en el cribado de cáncer de colon.

En el campo de la inmunoterapia (IT) y el carcinoma hepatocelular, hemos liderado no solo en la propuesta de nuevos tratamientos [PMID: 38151184] sino también la caracterización del perfil de pacientes con disfunción hepática con esquemas de IT [PMID: 36632997] y la caracterización de efectos adversos inmunomediados [PMID: 37977714].

A continuación, se detallan los proyectos más relevantes de los grupos involucrados en el área de cáncer hepático y digestivo, que son colaborativos y en los que participan más de un grupo CIBEREHD.

1. AECC2023/2027: Medicina de precisión para el hepatoblastoma: identificación de nuevas terapias y biomarcadores predictivos utilizando un biorepositorio europeo único. IP: Carolina Armengol; José Juan García Marín.
2. PID2021-122551OB-I00: Deciphering the role of the NADPH oxidase NOX4 in hepatocellular carcinoma: relevance in tumor cells and stroma and cross-talk with the TGF-beta pathway. IP: Isabel Fabregat.
3. AECC 2021/2025: Randomized controlled trial of colonoscopy versus fecal immunochemical testing in colorectal cancer screening. The COLONPREV study. IP: Antoni Castells
4. PMP22/00054: Exploring the Feasibility of predictive and pharmacodynamics biomarkers of immunotherapy in solid tumors. IMMUNE4ALL, IP Enrique de Álava; IP HCC Maria Reig.
5. AECC 2024/2028: Rational to modulate the microbiome-induced endoplasmic reticulum stress as tool to avoid the immune evasion in Hepatocellular Carcinoma. RETO study. IP: Maria Reig.



## PROGRAMA DE FORMACIÓN

Sofía Pérez del Pulgar Gallart / COORDINADORA

### 3ER CURSO DE BIOINFORMÁTICA CIBEREHD

Coordinadores: Ana Corraliza y Juanjo Lozano.

Fecha de realización: 15, 20 y 22 de noviembre (teoría online); 27 de noviembre (práctica presencial); 12 de diciembre (tutoría práctica online).

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: 48 personas

### JORNADAS ANUALES 2023 COLABORATIVAS CIBEREHD Y CIBER-BBN

En esta primera jornada científica celebrada conjuntamente con CIBER-BBN, se quiso otorgar un protagonismo especial a los jóvenes investigadores constituyendo un comité científico ad hoc formado por 3 investigadoras de CIBEREHD (Rut Espinosa, Elisa Melón y Rocío Montero) y 3 investigadoras de CIBER-BBN (Alba García, Inmaculada García y Denise Marrero). Con el apoyo de los programas de formación de ambas áreas, el comité joven organizó las siguientes actividades:

**Taller de jóvenes investigadores:** “Cómo dar visibilidad a tu ciencia más allá del paper”, María Guillot [Simbionte].

**Sesión de pósteres:** Poster Tour y votación (mediante App móvil) del mejor trabajo presentado por un investigador joven.

**Entrega de premios a las mejores comunicaciones orales y pósteres:** Monólogo científico a cargo de Elisabet Prats, investigadora postdoctoral de CIBER-BBN.

- Premio a la mejor comunicación oral: Pedro Rodrigues [Liver Diseases Group, IIS Biodonostia].
- Premio al mejor póster: Elisa Melón [Inflammatory bowel disease Group, IDIBAPS].

## OTRAS ACCIONES FORMATIVAS

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

Organización de seminarios/simposios: 23 acciones avaladas por CIBEREHD, 3 de ellas desarrolladas en el ámbito internacional: “OGiP Seminars” organizados por

Sergi Castellví, “The BCLC 2023 update: evidence and value-based approach in real-world practice” organizado por María Reig y “Liver Seminars” (<https://liverseminars.eu/>), iniciativa liderada por Jordi Gracia y Rafael Bañares.

## ACCIONES DE MOVILIDAD 2023

Marta Campos [IDIBAPS, Barcelona] realizó una estancia internacional en el Laboratorio de la Dra. Kate Kelley [UCLA, San Francisco, EEUU].

Ana Martínez-Alcocer [IDIBAPS, Barcelona] realizó una estancia de 5 semanas repartidas lo largo del año, en la Universidad Complutense de Madrid bajo la supervisión de Javier Cubero en el grupo de Rafael Bañares.

Anabel Fernández [IDIBAPS, Barcelona] realizó una estancia de una semana en el CiMUS bajo la supervisión de Rubén Nogueiras [Grupo Carlos Diéguez, CIBEROBN].

Meritxell Llorens [VHIR, Barcelona] realizó una estancia de una semana en el laboratorio del Dr. Esteban Domingo [CBMSO-CSIC, Madrid].

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

HEPATOLOGÍA	
IP	ACCIONES
A. Albillos	●●●●
R. Andrade	●●
C. Armengol	
R. Bañares	●●●●
M. Berenguer	●●
M. Butí	●●
J.I. Esteban	●
J.C. Fernández-Checa	●●●●
C. Fondevila	●●
X. Forns	●●●
R. Francés	●●
J.C. García Pagán	●●●●●●●●●●
J. Genescà	●●●
P. Ginés	●●
J. González Gallego	
C. Guarnier	●●●●●●●●
R. Jover	●●
P. Martín Sanz	●●●●●
M. de la Mata	
J.M. Mato	●●
M. Romero	●●●●●

GASTROENTEROLOGÍA	
IP	ACCIONES
X. Calvet	
P. Clavé	●
E. Domenech	●
J.V. Esplugues	●●
M. Esteve	●●●●●
A. Lanás	
J. Pérez Gisbert	●●●●
A. Salas	●
F. Sánchez de Medina	
J. Santos	

GRUPOS VINCULADOS	
IP	ACCIONES
L. Caballería	
J.L. Calleja	
J. Crespo	
J. Cubiella	●●
C. García Monzón	
F.J. Padillo	●

ONCOLOGÍA	
IP	ACCIONES
L. Bujanda	
M. Cascante	
A. Castells	●
I. Fabregat	●●
J.J. García Marín	●
M. Pastor	
M. Reig	●●●●●●●●
B. Sangro	●●

- CURSO
- AVAL
- ESTANCIA

# PLATAFORMA BIOINFORMÁTICA

La plataforma de Bioinformática, sigue colaborando activamente en el funcionamiento del CIBEREHD y del CIBER, siendo el año 2023 fructífero tal como reflejan el número de publicaciones y proyectos financiados resultado de su soporte.

Se ha organizado y coordinado junto a Dra. Sofía Pérez del Pulgar el 3º Curso de Bioinformática CIBEREHD. El cuestionario de satisfacción muestra que fue evaluado muy favorablemente por los alumnos con una aceptación excelente. Mejorando la valoración del año anterior.

Una colaboración establecida con el grupo que lidera el Dr. Juan Carlos García-Pagán ha generado una publicación muy relevante con el descubrimiento de que variables clínicas y la adición de los valores de los metabolitos ceramida [d18:1/22:0] y metionina son capaces de predecir con un error bajo el riesgo de desarrollar una cirrosis hepática descompensada.

- Nicoară-Farcău O, Lozano JJ, Alonso C, Sidorova J, Villanueva C, Albillos A, Genescà J, Llop E, Calleja JL, Aracil C, Bañares R, Morillas R, Poca M, Peñas B, Augustin S, Tantău M, Thompson M, Perez-Campuzano V, Baiges A, Turon F, Hernández-Gea V, Abalde JG, Tapias EA, Torres F, Bosch J, García-Pagán JC; PreDesCI Study Investigators. Metabolomics as a tool to predict the risk of decompensation or liver-related death in patients with compensated cirrhosis. *Hepatology*. 2023 Jun 1;77(6):2052-2062. PMID: 36811400.

Siguiendo la fructífera relación establecida ya hace años con el Dr. Jordi Gracia, y formando parte de un equipo de investigadores en el ámbito internacional -se han plasmado en sucesivas publicaciones de alto impacto como:

- Ortega-Ribera M, Gibert-Ramos A, Abad-Jordà L, Magaz M, Téllez L, Paule L, Castillo E, Pastó R, de Souza Basso B, Olivas P, Orts L, Lozano JJ, Villa R, Bosch J, Albillos A, García-Pagán JC, Gracia-Sancho J. Increased sinusoidal pressure impairs liver endothelial mechanosensing, uncovering novel biomarkers of portal hypertension. *JHEP Rep*. 2023 Mar 8;5(6):100722. PMID: 37151732.

En el campo de la investigación relacionada con la inmunoterapia como una estrategia terapéutica para combatir el cáncer. Nuestro grupo ha participado en el descubrimiento de que la proteína CD5L podría ser una importante diana para el tratamiento de muchos tumores sólidos.

- Sánchez-Moral L, Paul T, Martori C, Font-Díaz J, Sanjurjo L, Aran G, Téllez É, Blanco J, Carrillo J, Ito M, Tuttolomondo M, Ditzel HJ, Fumagalli C, Tapia G, Sidorova J, Masnou H, Fernández-Sanmartín MA, Lozano JJ, Vilaplana C, Rodríguez-Cortés A, Armengol C, Valledor AF, Kremer L, Sarrias MR. Macrophage CD5L is a target for cancer immunotherapy. *EBioMedicine*. 2023 May 91:104555. PMID: 37054630.

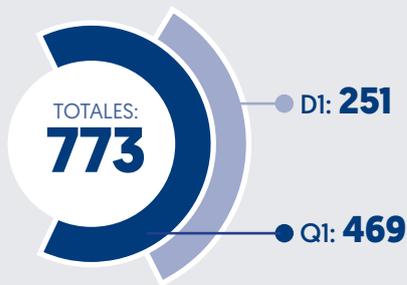
La plataforma sigue colaborando con importantes grupos académicos y otras áreas del CIBER para el descubrimiento de firmas genéticas relacionadas con el ictus isquémico.

- Arbaizar-Rovirosa M, Gallizioli M, Lozano JJ, Sidorova J, Pedragosa J, Figuerola S, Chapparro-Cabanillas N, Boya P, Graupera M, Claret M, Urra X, Planas AM. Transcriptomics and translomics identify a robust inflammatory gene signature in brain endothelial cells after ischemic stroke. *J Neuroinflammation*. 2023 Sep 11;20(1):207. PMID: 37691115.

# PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

## PUBLICACIONES

### Núm. publicaciones 2023

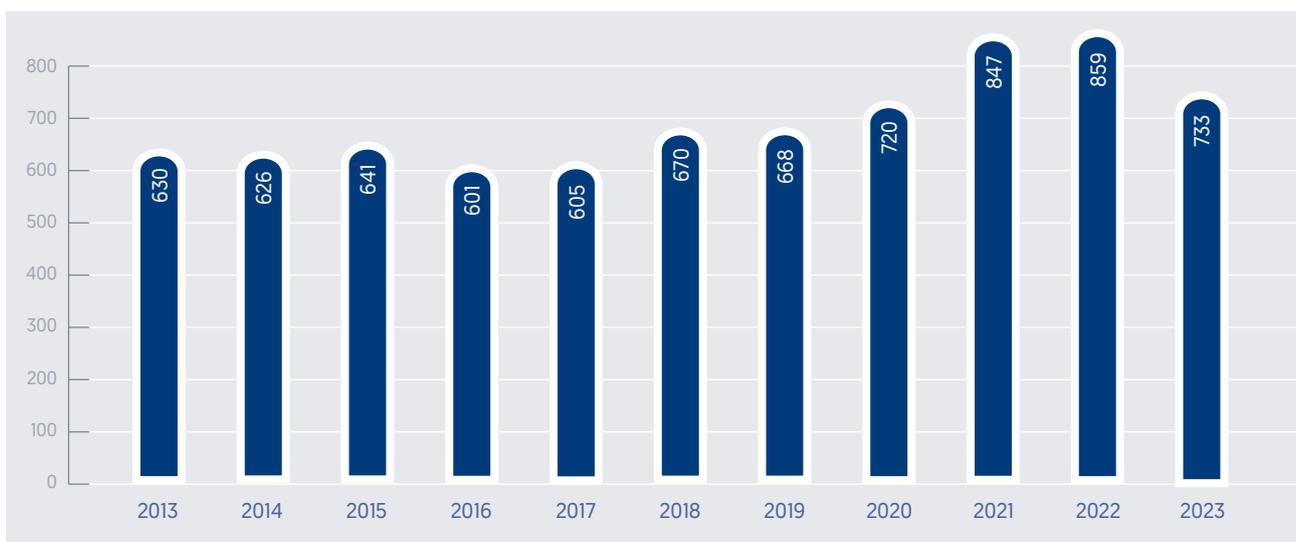


### Colaboraciones



\*Entre varias áreas temáticas

### Evolución de las publicaciones



## 10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	PUBLICACIÓN
168,9	Sandborn W.J., Vermeire S., Peyrin-Biroulet L., Dubinsky M.C., Panes J., Yarur A. et al. Etrasimod as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis [ELEVATE]: two randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 studies. <i>Lancet</i> . 2023 Apr 8;401(10383).
168,9	Serra-Burriel M., Juanola A., Serra-Burriel F., Thiele M., Graupera I., Pose E. et al. Development, validation, and prognostic evaluation of a risk score for long-term liver-related outcomes in the general population: a multicohort study. <i>Lancet</i> . 2023 Sep 16;402(10406):988-996.
158,5	Loftus E.V., Panes J., Lacerda A.P., Peyrin-Biroulet L., D'haens G., Panaccione R. et al. Upadacitinib Induction and Maintenance Therapy for Crohn's Disease. <i>N Engl J Med</i> . 2023 May 25;388(21):1966-1980.
82,9	Larrayoz M., Garcia-Barchino M.J., Celay J., Etxebeste A., Jimenez M., Perez C. et al. Preclinical models for prediction of immunotherapy outcomes and immune evasion mechanisms in genetically heterogeneous multiple myeloma. <i>Nat Med</i> . 2023 Mar;29(3):632-645.
82,9	Gines P., Thiele M., Graupera I., Serra-Burriel M., de Knecht R.J., Lammert F. et al. Screening for fibrosis to diagnose liver diseases early: the LIVERSCREEN project. <i>Nat Med</i> . 2023 Apr;29(4):774-775.
65,1	Calvisi D.F., Boulter L., Vaquero J., Saborowski A., Fabris L., Rodrigues P.M. et al. Criteria for preclinical models of cholangiocarcinoma: scientific and medical relevance. <i>Nat Rev Gastroenterol Hepatol</i> . 2023 Jul;20(7):462-480.
65,1	Verstockt B., Salas A., Sands B.E., Abraham C., Leibovitch H., Neurath M.F. et al. IL-12 and IL-23 pathway inhibition in inflammatory bowel disease. <i>Nat Rev Gastroenterol Hepatol</i> . 2023 Jul;20(7):433-446.
65,1	Huang D.Q., Singal A.G., Kanwal F., Lampertico P., Buti M., Sirlin C.B. et al. Hepatocellular carcinoma surveillance - utilization, barriers and the impact of changing aetiology. <i>Nat Rev Gastroenterol Hepatol</i> . 2023 Dec;20(12):797-809.
64,8	Pallett L.J., Swadling L., Diniz M., Maini A.A., Schwabenland M., Gasull A.D. et al. Tissue CD14+CD8+ T cells reprogrammed by myeloid cells and modulated by LPS. <i>Nature</i> . 2023 Feb;614(7947):334-342.
45,042	Feagan B.G., Sands B.E., Sandborn W.J., Germinaro M., Vetter M., Shao J. et al. Guselkumab plus golimumab combination therapy versus guselkumab or golimumab monotherapy in patients with ulcerative colitis [VEGA]: a randomised, double-blind, controlled, phase 2, proof-of-concept trial. <i>Lancet Gastroenterol Hepatol</i> . 2023 Apr;8(4):307-320.

## Grupos CIBEREHD, Publicaciones 2023

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Albillos Martínez, Agustín	46	33	20	Universidad de Alcalá	MADRID
Andrade Bellido, Raúl	25	21	14	Fundación Pública Andaluza para la Investigación de Málaga en Biomedicina y Salud (FIMABIS)	MÁLAGA

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Armengol Niell, Carolina	18	13	10	Fundación Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol	BARCELONA
Bañares Cañizares, Rafael	49	35	21	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
Berenguer Haym, Marina	40	23	10	Fundación para la Investigación del Hospital Universitario y Politécnico la Fe de la Comunidad Valenciana	VALENCIA
Bujanda Fernández de Pierola, Luis	50	31	20	Asociación Instituto de Investigación Sanitaria Biogipuzkoa	GUIPÚZCOA
Buti Ferret, María Asunción	23	14	9	Fundación Hospital Universitario Vall d' Hebron - Institut de Recerca [VHIR]	BARCELONA
Calvet Calvo, Xavier	16	9	5	Fundación Instituto de Investigación e innovación Parc Taulí	BARCELONA
Cascante Serratos, Marta	8	6	2	Universidad de Barcelona	BARCELONA
Castells Garangou, Antoni	79	50	28	Fundación de Investigación Clínic Barcelona-Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	BARCELONA
Clave Civit, Pere	13	6	0	Fundación Privada Salud del Consorcio Sanitario del Maresme	BARCELONA
Domenech Morral, Eugeni	16	7	1	Fundación Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol	BARCELONA
Esplugues Mota, Juan Vicente	4	4	2	Universidad de Valencia	VALENCIA
Esteban Mur, Juan Ignacio	12	6	3	Fundación Hospital Universitario Vall d' Hebron - Institut de Recerca [VHIR]	BARCELONA
Esteve Comas, María	19	10	6	Fundación Mutua Terrassa	BARCELONA
Fabregat Romero, María Isabel	8	7	4	Fundación Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge [IDIBELL]	BARCELONA
Fernández-Checa Torres, José Carlos	20	15	11	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	BARCELONA
Fondevila Campo, Constantino	45	30	15	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
Forns Bernhardt, Xavier	24	17	10	Fundación de Investigación Clínic Barcelona-Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	BARCELONA

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Francés Guarinos, Rubén	22	14	7	Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante	ALICANTE
García Marín, José Juan	17	12	8	Universidad de Salamanca	SALAMANCA
García Pagán, Juan Carlos	40	29	19	Fundación de Investigación Clínic Barcelona-Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	BARCELONA
Genesca Ferrer, Joan	39	28	17	Fundación Hospital Universitario Vall d' Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	BARCELONA
Gines Gibert, Pere	44	31	19	Fundación de Investigación Clínic Barcelona-Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	BARCELONA
González Gallego, Javier	8	4	2	Universidad de León	LEÓN
Jover Atienza, Ramiro	9	4	1	Fundación para la Investigación del Hospital Universitario y Politécnico la Fe de la Comunidad Valenciana	VALENCIA
Lanas Arbeloa, Ángel	46	26	9	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Aragón	ZARAGOZA
Mata García, Manuel de la	15	12	5	Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO)	CÓRDOBA
Mato de la Paz, José María	37	22	15	Asociación Centro de Investigación Cooperativa en Biociencias, CIC BIOGUNE	VIZCAYA
Pastor Anglada, Marçal	1	1	0	Universidad de Barcelona	BARCELONA
Pérez Gisbert, Javier	53	32	12	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
Reig Monzon, María Elisa	15	11	8	Fundación de Investigación Clínic Barcelona-Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	BARCELONA
Romero Gómez, Manuel	45	30	20	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	SEVILLA
Salas Martínez, Azucena	31	18	10	Fundación de Investigación Clínic Barcelona-Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	BARCELONA
Sánchez de Medina López Huertas, Fermín	9	8	2	Universidad de Granada	GRANADA

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Sangro Gómez-Acebo, Bruno Carlos	49	35	18	Universidad de Navarra	NAVARRA
Santos Vicente, Javier	32	9	3	Fundación Hospital Universitario Vall d' Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	BARCELONA
Soriano Pastor, Germán	23	18	14	Fundación Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	BARCELONA

## Grupos Vinculados

JEFE/A DE GRUPO	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Caballería Rovira, Llorenç	Universidad Autónoma de Barcelona	BARCELONA
Calleja Panero, Jose Luis	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
Casado Pinna, Marta	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	MADRID
Crespo García, Javier	Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla	CANTABRIA
Cubiella Fernández, Joaquín	Servicio Gallego de Salud	CORUÑA, A
García Monzón, Carmelo	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
Molina Infante, Javier	Fundación del Hospital Nacional de Paraplégicos	TOLEDO
Padillo Ruiz, Francisco Javier	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	SEVILLA

- AEEH «Consensus about detection and referral of hidden prevalent liver diseases».
- Anesthesia and Critical Care for the Prediction and Prevention for Small-for-size Syndrome: Guidelines from the ILTS-iLDLT-LTSI Consensus Conference.
- Delphi Initiative for Early-Onset Colorectal Cancer (DIRECt) International Management Guidelines.
- Diagnosis and management of Barrett esophagus: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline.
- EASL Clinical Practice Guidelines on acute-on-chronic liver failure.
- EASL-ILCA Clinical Practice Guidelines on the management of intrahepatic cholangiocarcinoma.
- ECCO Topical Review on Biological Treatment Cycles in Crohn's Disease.
- Enhanced recovery for liver transplantation: recommendations from the 2022 International Liver Transplantation Society consensus conference.
- European Society for Organ Transplantation Consensus Statement on Biomarkers in Liver Transplantation.
- Management of Established Small-for-size Syndrome in Post Living Donor Liver Transplantation: Medical, Radiological, and Surgical Interventions: Guidelines From the ILTS-iLDLT-LTSI Consensus Conference.
- Post Living Donor Liver Transplantation Small-for-size Syndrome: Definitions, Timelines, Biochemical, and Clinical Factors for Diagnosis: Guidelines From the ILTS-iLDLT-LTSI Consensus Conference.
- Preventing Small-for-size Syndrome in Living Donor Liver Transplantation: Guidelines from the ILTS-iLDLT-LTSI Consensus Conference.
- Recommendations for the integral diagnosis of chronic viral hepatitis in a single analytical extraction.

# ENFERMEDADES RARAS



*ciber* | ER



# PRESENTACIÓN DE LA DIRECCIÓN CIENTÍFICA

**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 Y PLATAFORMAS



## MEDICINA GENÓMICA TRASLACIONAL

Ángel Carracedo Álvarez / COORDINADOR

Durante el 2023, el programa IMPaCT-GENÓMICA 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. Cabe destacar:

- Más de 2.000 pacientes han tenido acceso al programa para el análisis genómico, y se está trabajando en la obtención del diagnóstico.
- Establecimiento de una red con más de 300 colaboradores y más de 100 hospitales, junto a una red de centros de análisis genómicos de alta capacidad.
- Actividades formativas y difusión, destacando la segunda Jornada IMPaCT-GENÓMICA, celebrada el 9 de octubre en Madrid, para mostrar estos resultados y como punto de encuentro de profesionales y pacientes.
- Creación de la web de IMPaCT-GENÓMICA
- Premio Somos FEDER recibido por Ángel Carracedo por su labor y contribución como coordinador del proyecto.

Entre los hitos del Programa de Investigación [Pdl] destacamos:

- El grupo de Ángel Carracedo ha publicado una serie de trabajos en diferentes ámbitos: autismo, estudios de asociación genómica en cáncer de pulmón no microcítico o en cáncer de mama, y análisis de variantes en COVID-19, entre otros.
- El estudio publicado en Int JMol Sci por el grupo de Miguel Ángel Medina, en colaboración con CIBERCV, que permitió identificar el papel del inmunomodulador dimetil itaconato como inhibidor de la angiogénesis.
- El grupo de Salud Borrego ha participado en varios trabajos, destacando el artículo de Int J Mol

Sci en la que se ha logrado identificar nuevos genes candidatos de cáncer de tiroides familiar mediante WES; o Front Cell Dev Biol, en el que se relacionan distrofias maculares de pacientes con una variante dominante de splicing.

- El grupo de Santiago Rodríguez de Córdoba ha publicado varios artículos, destacando su artículo en Kidney Int en sobre la relevancia de las variantes de trombomodulina en el síndrome hemolítico urémico atípico, así como en Front Immunol sobre el papel de una enzima bacteriana como factor evasor del sistema inmune.
- El grupo de Mario Fernández Fraga ha publicado en Molecular Oncology un estudio en el que identifican proteínas cuyo papel podría ser fundamental en el avance del glioblastoma. También se destaca el trabajo publicado en Cardiovascular Diabetology, en colaboración con CIBEROBN, sobre la asociación de la obesidad o diabetes en madres gestantes con una mayor predisposición en su descendencia.
- El grupo liderado por Joaquín Dopazo ha desarrollado la base de datos SPACNACS que permite avanzar en el conocimiento de las variantes patogénicas y así ayudar al diagnóstico de enfermedades raras.
- Destacar la labor de ENoD en 2023, además de su actividad como programa transversal en diagnóstico, en acciones intramurales, participando en 2 de los 10 proyectos ACCI concedidos en 2023; su aportación en los grupos de trabajo con su liderazgo clave en el Grupo de Trabajo de Bioinformática; y principalmente por su estrecha colaboración y apoyo al desarrollo del proyecto IMPaCT-GENÓMICA.

Finalmente, destacar la participación de los grupos del Pdl en 9 propuestas de la convocatoria ACCI 2022, de las cuales 6 consiguieron financiación.



# MEDICINA MITOCONDRIAL Y METABÓLICA HEREDITARIA

Rafael Artuch Iriberrí / COORDINADOR

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

Diagnóstico:

- Importancia del cribado neonatal en enfermedades del neurodesarrollo que son tratables como la deficiencia de BCKDK. Grupo de Rafael Artuch. PMID 36729635.
- Identificación de nuevos biomarcadores en miositis por cuerpos de inclusión (IBM) gracias a un análisis multi-ómico y validación de nuevos modelos celulares 2D derivados de paciente. Grupo de Glória Garrabou. PMID 37627634 y 36860172.
- Importancia de la identificación temprana de los síndromes miasténicos congénitos para un tratamiento efectivo. Grupo de Miguel Ángel Martín. PMID 37176748.
- Estrategia de genómica funcional basada en CRISPR/Cas9 para descifrar la patogenicidad de variantes genéticas en trastornos metabólicos hereditario. Grupo de Antonia Ribes. PMID 37718653.
- Mejora del diagnóstico y tratamiento para la deficiencia de la proteína CAD. Unidad de Alberto Marina. PMID 37540500.
- Nuevo algoritmo (ClínPrior) para mejorar el diagnóstico y descubrimiento de nuevos genes basado en interactomas. Grupo de Aurora Pujol. PMID 37679823.

Otros hitos:

- Avance en el estudio de la enfermedad de McArdle, con la participación de los pacientes a través del registro EUROMAC. Grupo de Ramon Martí. PMID 37488619.

- Avance en la comprensión de la fisiopatología del síndrome de Schaaf-Yang. Grupo de Susanna Balcells. PMID 36243518.
- Descripción de las funciones de la ATAD3C en la membrana mitocondrial con implicaciones en enfermedades pediátricas. Grupo de Eduardo Ruiz-Pesini. PMID 38092275.
- Descripción de un nuevo error congénito del metabolismo causado por un defecto en la síntesis de Coenzima A. Grupo de Bélen Pérez. PMID 36564894.
- Avances en el Estudio de Pacientes MLC. Grupo de Manuel Palacin y Raúl Estévez. DOI:10.1016/j.dscb.2023.100079.
- Nuevo modelo para el estudio de defectos de la neurotransmisión basado en iPSC. Grupo de Rafael Artuch. PMID 36740977.
- Descripción de las funciones de dos nuevas deficiencias asociadas a RINT1 y DEGS1. Grupo de Aurora Pujol PMID 37463447 y 36951944.

Proyectos intramurales CIBERER ACCI concedidos en 2023 y coordinados por los miembros del programa en 2023:

- Caracterización multi-ómica y funcional del envejecimiento en la fenilcetonuria para la identificación de nuevos biomarcadores y opciones terapéuticas. F.J. García.
- Integración multiómica y funcional en el diagnóstico de las enfermedades del metabolismo energético mitocondrial. F. Tort.
- Nanomedicina para la administración de fármacos en errores congénitos del metabolismo: prueba de concepto en PMM2- CDG. B. Pérez.



## ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS

Pía Gallano Petit / COORDINADORA

Este Programa de Investigación (Pdl) 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, como el trabajo publicado en *International Journal of Molecular Sciences*, firmado entre otros por Carlos Romá-Mateo y José Luis García-Giménez, Pascual Sanz y Mireia Moreno. Es fruto de un proyecto intramural y contribuirá a mejorar el conocimiento de la enfermedad de Lafora gracias al hallazgo de diferencias en la producción de microARN.

También destaca el trabajo de *Antioxidants* [Basel] del grupo de Federico Pallardó sobre el papel de los microARN en las enfermedades raras autoinmunes.

Por otra parte, se han publicado estudios colaborativos en revistas como: *Neuromuscular Disorders*, *Journal of Medical Genetics* o *Journal of Neurology*, sobre enfermedades neuromusculares en los que participan las unidades de Pía Gallano y Eduard Gallardo, junto con clínicos de otras unidades, sobre distrofia muscular de Duchenne y Becker, síndrome de deficiencia de AChR o miopatía nemalínica.

El artículo publicado en *Amyloid* en el que participa Teresa Sevilla, describe una nueva variante endémica española de amiloidosis hereditaria por transtiretina, tanto a nivel fenotípico como de resultados clínicos de GLu89Lys.

El grupo de José Serratosa ha continuado incrementando el conocimiento sobre las epilepsias, a través de publicaciones en *Epilepsia* y *Epilepsia Open*, profundizando en el curso de la epilepsia mioclónica familiar del adulto y en el tratamiento.

Josep Dalmau destaca por su publicación en *Lancet Neurology* de un estudio de cohorte retrospectivo que presenta los efectos neurológicos adversos relacionados con los inhibidores de los puntos de control inmunitarios.

Ha sido un año fructífero para los grupos del Pdl, ya que un año más, todos han dispuesto de financiación en alguna de las convocatorias intramurales vigentes. Se cerraron los proyectos de 2020 y se trabajó en los proyectos de la de 2021, en este caso sobre nuevos marcadores serológicos en pacientes con enfermedades neuroinmunológicas 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.

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

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



## MEDICINA PEDIÁTRICA Y DEL DESARROLLO

Cristina Fillat Fonts / COORDINADORA

A continuación, se resumen las principales actividades y resultados ligados a los objetivos definidos en el Plan de Acción 2023.

Dentro de los objetivos de fomentar el desarrollo de herramientas de diagnóstico genómico y profundizar en terapias para las enfermedades de interés del Pro-

grama, se destacan:

- Los avances en el desarrollo de placentas artificiales y en las mediciones del cerebro neonatal y fetal, desde el grupo de Eduard Gratacós.
- La identificación de nuevas variantes causantes de distrofia muscular hereditaria asociadas a DTNA, el desarrollo de nuevas herramientas diagnósticas y el estudio funcional de Gdap1 sobre la función mitocondrial, desde el grupo coordinado por Francesc Palau.
- Los estudios que producen la migración e invasión de células de sarcoma de Ewing, desde el grupo de Javier Alonso.
- Los desarrollos de herramientas diagnósticas y la identificación de enfermedades asociadas a variantes en los genes FGFR3 y PLXND1, así como los estudios preclínicos de un nuevo tratamiento para la patología cardiovascular en un modelo de Síndrome de Williams-Beuren, desde el grupo coordinado por Luis Pérez Jurado.
- Los estudios sobre el uso de las tecnologías genómicas en el estudio de desórdenes del espectro autista y la ampliación de casos con

correlaciones clínicas y genéticas en enfermedades como hemofilia B, en pacientes con variantes en SETD2, el síndrome de Sijders Blom-Campeau, entre otras, desde el grupo de Pablo Lapunzina.

- La identificación del síndrome de Ellis-van Crevelan como ciliopatía esquelética relacionada con DYNC2H1, por el grupo liderado por Víctor Ruiz Pérez.
- Los avances en la comprensión de los mecanismos neuronales regulados por Dyrk1A, desde el grupo coordinado por Cristina Fillat.

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 2023 coordinados por Ángela Nieto con participación del grupo liderado por Pablo Lapunzina y Lara Cantarero, respectivamente, y en el que además participan grupos de otros Programas de Investigación del CIBERER.



## PATOLOGÍA NEUROSENSORIAL

**Lluís Montoliu José / COORDINADOR**

Durante 2023 los siete grupos que componen el Programa de Investigación [Pdl] de Patología Neurosensorial han obtenido importantes resultados científicos, de divulgación y de colaboración con asociaciones de pacientes, tanto de manera independiente, como en colaboración con otros grupos del CIBERER. El año 2023 ha sido fructífero para este Pdl, ya que todos los grupos han dispuesto de financiación en alguna de las convocatorias intramurales vigentes.

En 2023 se cerraron los proyectos de la Convocatoria de Acciones Complementarias Cooperativas Intramurales de 2020 y se trabajó en el desarrollo de los proyectos concedidos en 2021, de los cuales 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.

En la convocatoria de 2022 se ha concedido financiación a 2 proyectos liderados por grupos del Pdl: Gema

García y José María Millán, y la unidad de Carmen Ayuso participa como colaborador en otro proyecto.

En la convocatoria de Grupos de Trabajo de 2023, 2 de los grupos concedidos están coordinados por grupos del Pdl: Almudena Fernández y Silvia Murillo. En total en esta convocatoria participan 6 grupos del Pdl.

Se han cerrado 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 Trasaccional, 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 parte final del proyecto vinculado a la Plataforma de Biobancos y Biomodelos PT20 (2021-2023) del ISCIII, en el que participan Isabel

Varela y Lluís Montoliu, y en la presentación de la nueva unidad CIBER concedida PT23 (2024-2026).

CIBER además fue designado como nuevo miembro del World Hearing Forum (WHF) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el periodo 2022-2025, a iniciativa de Isabel Varela-Nieto.

Algunos eventos organizados por grupos del Pdl:

- XVIII Jornada Internacional sobre Investigación Traslacional y Medicina de Precisión: "Aplicación de la Medicina Personalizada en la prevención y salud pública", 2 de febrero, Fundación Jiménez Díaz, coordinada por Carmen Ayuso.
- La lengua de signos: una herramienta para mejorar la atención sanitaria de pacientes con hipoacusia, 3 de marzo, Museo Nacional de Ciencias Naturales en el marco del World Hearing Day, coordinado por Isabel Varela-Nieto.

- Las enfermedades raras: minoritarias cada una de ellas pero afectan a millones de personas, curso presencial del 3 al 5 de junio, UIMP, coordinado por Lluís Montoliu y Almudena Fernández.
- UB-CIBERER Mini Symposium: Rare Neuromuscular Diseases, 6 de noviembre, UB. Coordinado por Susanna Balcells, Gemma Marfany, Raquel Rabionet y Roser Corominas.
- 6ª edición del curso 'Curso de Análisis Bioinformático de datos de secuenciación masiva aplicado al diagnóstico genético e investigación traslacional', online del 20 al 29 de noviembre. Coordinado por Miguel Ángel Moreno y Matías Morín.



## 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 3 Grupos Clínicos Vinculados.

Los grupos asociados a este Programa de Investigación durante 2023 han publicado artículos, entre los que destacan los del grupo liderado por Antonio Moreno en distonía mioclónica [publicado en *Dev. Med. Child Neurol.*], los realizados desde el grupo liderado por Susan Webb en enfermedad de Cushing [publicados en *Eur. J. Endocrinol.* y en *Front Endocrinol* (Lausanne)] y acromegalia [publicados en *Clin Endocrinol* (Oxf) y *J Clin Endocrinol Metab*], y los realizados desde el grupo liderado por Luis Castaño en síndrome de Bartter [Sci Rep] y deficiencia en la diferenciación sexual [PLoS One]; estos últimos son trabajos en colaboración con distintos centros pediátricos como el Renaltube group y en colaboración con la universidad de Berna [Suiza].

Cabe destacar también la importante colaboración existente entre los grupos pertenecientes a este Programa de Investigación como se puede apreciar en las inves-

tigaciones colaborativas en Cushing y acromegalia. Así, el artículo en *J Clin Endocrinol Metab* incluye autores de los grupos de Susan Webb [1ª, último y la coordinadora del grupo] y Luis Castaño [Dra. Gaztambide]. Y el publicado en *Eur J Endocrinol* es una nueva publicación del registro europeo de síndrome de Cushing ERCUSYN que es liderado por el grupo de Susan Webb, mientras que *Front Endocrinol* (Lausanne) es un trabajo realizado entre los grupos de Susan Webb y Luis Castaño. Además, se han publicado 2 trabajos de acromegalia y de REMAH [Registro Español Molecular de Adenomas Hipofisarios], uno en colaboración con Mónica Marazuela. Finalmente hay que destacar también el otro trabajo colaborativo REMAH sobre caracterización molecular en tumores Hipofisarios no funcionantes por ser el 1er autor un contratado CIBERER postdoctoral [Joan Gil] del grupo liderado por Susan Webb.

Cabe citar la participación de Susan Webb en un documento de consenso publicado en *Nature Medicine*, elegida precisamente por su experiencia en enfermedades minoritarias y Patient Reported Outcome Measures –PROMs.



# CÁNCER HEREDITARIO, ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS Y DERMATOLÓGICAS

Juan Antonio Bueren / COORDINADOR

Este Pdl está compuesto por 10 grupos de investigación y 5 GCV que han trabajado durante el 2023 para alcanzar diferentes hitos científicos, traslacionales y colaborativos:

- Avances en el conocimiento de bases moleculares de enfermedad. Destacamos, entre otros: el estudio de efectos regulatorios de miRNAs en la expresión génica y tumorigénesis de cáncer gástrico, llevados a cabo por el grupo de Rosario Perona; los estudios sobre el efecto compensatorio de una variante de FANCA en pacientes con anemia de Fanconi, llevado a cabo por el grupo de Jordi Surrallés; la caracterización molecular y clínica de una mutación en déficit de antitrombina por el grupo de Javier Corral; la identificación de moduladores genéticos en haploinsuficiencias por el grupo de Eduardo López Granados; y el trabajo de María Luisa Cayuela en la identificación de aptámeros que regulan mielopoyesis en síndromes neutropénicos congénitos.
- Informes de casos y guías clínicas: es relevante el estudio genético y familiar de un paciente de Von-Hippel-Lindau por el grupo de Luisa Botella, y el desarrollo de guías clínicas y establecimiento de consenso para el manejo de angioedema hereditario, por el grupo de Teresa Caballero.
- Desarrollo de herramientas para diagnóstico y pronóstico: El grupo de Javier Corral ha puesto de manifiesto el papel de la secuenciación de lecturas largas para la identificación de variantes estructurales en trastornos hematológicos. Recalcamos también el estudio de Mercedes Robledo sobre la identificación de marcadores diferenciales en pacientes con feocromocitoma con mayor riesgo de metástasis. Son destacables los estudios de respuesta inmune tras la vacunación por COVID en pacientes con enfermedades mediadas por inflamación, estudios llevados a cabo por el grupo de Eduardo López.
- Avances en el ámbito terapéutico: Destacan los programas internacionales clínicos del grupo de Juan A. Bueren en terapia génica para Anemia de Fanconi, inmunodeficiencia por déficit de adhesión leucocitaria y déficit de piruvato quinasa, así como la firma de la licencia con Kiji Therapeutics para la tecnología de células madre mesenquimales modificadas genéticamente para la enfermedad de injerto contra huésped. Es relevante el acuerdo del grupo de Marcela del Rio con CURE-EB para finalizar la preclínica regulatoria previa al ensayo clínico de pacientes con Epidermolisis Bullosa. Luisa Botella ha identificado el tacrolimus como potencial tratamiento para telangiectasia hemorrágica hereditaria. En el ámbito colaborativo, es relevante el estudio en el que han participado varios grupos del Pdl junto con el grupo clínico vinculado de Julián Sevilla, demostrando la restauración por terapia génica del programa transcripcional de células madre hematopoyéticas en anemia de Fanconi.
- Protección intelectual: durante 2023 se han solicitado dos patentes desde el Pdl: José Carlos Segovia que propone un procedimiento de acondicionamiento no genotóxico para el trasplante de células madre hematopoyéticas; la segunda, Víctor Mulero que propone el reposicionamiento de fármacos para el tratamiento de anemias.
- Por último, hay que destacar la participación del Pdl en 5 ACCIs concedidas en 2022 y 5 grupos de trabajo.



# PROGRAMA DE FORMACIÓN

Luis Pérez Jurado / COORDINADOR

El Programa de Formación CIBERER ha desarrollado sus actuaciones fundamentales en 2023 en dos líneas generales:

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

## ORGANIZACIÓN DE CURSOS Y SEMINARIOS

Desde el Programa de formación CIBERER se participó en la organización o coorganización de los siguientes cursos:

- EURORDIS SUMMER SCHOOL, 7ª Edición. Desarrollado en formato híbrido.
- I Curso de secuenciación por nanoporos. Presencial.
- Curso “GATK Workshop 2023: From reads to diagnostic and secondary findings”. Presencial.

## CONVOCATORIA DE AYUDAS PARA LA ASISTENCIA

También se concedieron ayudas para asistir los cursos que se citan a continuación:

- EURORDIS Summer School, 7ª Edición. 1 ayuda.
- Curso “Training on strategies to foster solutions of undiagnosed rare disease cases”. 2 ayudas.
- Curso “Brain organoids Summer School”. 2 ayudas.

- Curso “Explotación de resultados de I+D y tecnologías para personal investigador”. 1 ayuda.
- Curso “Curso UIMP: Las enfermedades raras: minoritarias cada una de ellas, pero afectan a millones de personas”. 1 ayuda.
- Curso “GATK Workshop 2023: From reads to diagnostic and secondary findings”. 9 ayudas.
- Curso de Análisis Bioinformático de datos de secuenciación masiva aplicado al diagnóstico genético e investigación traslacional, 6ª Edición. 5 ayudas.
- I Curso de secuenciación por nanoporos. 6 ayudas.

## ASISTENCIA A CURSOS FORMATIVOS ORGANIZADOS POR CIBER

Además, desde el programa de formación se ofreció apoyo para la asistencia de 7 personas al curso de Comunicación organizado por el CIBER.

## AYUDAS A LA MOVILIDAD

En 2023, 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 concedidas en 2023:

## Movilidades concedidas

BENEFICIARIO	GRUPO EMISOR	GRUPO RECEPTOR
Benítez Quesada, Yolanda	Lapunzina Badía, Pablo D.	Carracedo, Ángel
Cavero Moreno, Débora	Surrallés, Jordi	Bueren, Juan Antonio
Centeno Pla, Mónica	Balcells Comas, Susanna	GliaI and Neuronal Biology, Lund University-Lund (Suecia)

BENEFICIARIO	GRUPO EMISOR	GRUPO RECEPTOR
Crespo González, Ariadna	Santos Ocaña, Carlos	Mulero Méndez, Víctor
Fernández Cancio, Mónica	Moreno Galdó, Antonio José	Dopazo Blázquez, Joaquín
Fernández Suárez, María Elena	Borrego López, Salud	Corral de la Calle, Javier
Fernández-Caballero Palomeque, Lidia	Ayuso, Carmen	Institute of Molecular and Clinical Ophthalmology Basel (IOB) - Rivolta, Carlo-Basilea (Suiza)
Garrido Rodríguez, Pedro	Corral de la Calle, Javier	BIOBIX Lab-Gante (Bélgica)
Herráiz Gil, Sara	del Río Nechaevsky, Marcela	Dopazo Blázquez, Joaquín
Lozano Gil, Juan Manuel	Mulero Méndez, Víctor	Bueren, Juan Antonio



## PLATAFORMA BIOBANK

**Federico Pallardó Calatayud / COORDINADOR**

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

El número de muestras biológicas en régimen de Biobanco es 1440, de 89 patologías diferentes consultables en el catálogo on line (<http://www.ciberer-biobank.es/Catalogo/>).

Se han recibido muestras de 221 nuevos donantes, muchos reclutados en colaboración con varias asociaciones de pacientes de ER.

Cesión de muestras, 297 muestras biológicas cedidas, 186 en régimen de biobanco destinadas a 5 proyectos de investigación y el resto, 111 de muestras en Custodia.

Se ha dado continuidad a la prestación de servicios de Procesamiento a investigadores CIBERER/CIBER y la oferta ha supuesto que el número de estos servicios siga creciendo, siendo en 2023 un total de 193.

Servicio de Custodia. Se ha iniciado una nueva custodia CIBERER y se han finalizado dos iniciadas en años anteriores, con un grupo externo al CIBER y una empresa biotecnológica lo que ha supuesto un ingreso de 850 €.

El CBK sigue 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; colaboración en la Plataforma ISCIII Red Nacional de Biobancos y Biomodelos y en el Eurobiobank, estando el catálogo del CBK disponible en sus respectivas webs.

Mantenemos diferentes tipos de colaboraciones:

- Colaboración con instituciones: Convenios 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.
- Colaboración con asociaciones de pacientes:
  - ENACH Asociación (Enfermedad neurodegenerativa por acumulación cerebral de hierro),
  - AFASW Alianza de familias afectadas por el Síndrome de Wolfram
  - Asociación DDX3X España
  - FEDERAS, Federación española de Síndrome de Nooman y otras Rasopatías
  - Quistes de Tarlov
  - ADECYL, Asociación de escoliosis de Castilla y León

Otro de nuestros objetivos es participar en Proyectos de Investigación, en concreto son: i) Plataforma ISCIII de Biobancos (Acción Estratégica en Salud PT20/00118) y ii) Convocatoria ACCI-CIBERER21, TeraTRAF: Aproximación a la terapia en patologías debidas a mutaciones patogénicas en TRAF7 y un proyecto de EJP RD, Genomit:

GENOMIT: Una aproximación multiómica para el diagnóstico y monitorización de las enfermedades mitocondriales. También, colaboramos en 2 proyectos ACCI como plataforma CIBERER. Estos proyectos han permitido obtener una financiación adicional para el CBK.

El equipo del CBK ha asistido y participado en 13 eventos diferentes donde se ha difundido la actividad del biobanco, destacando dos iniciativas:

- El podcast “La ciencia de lo singular” de Share4Rare y CIBERER,
- Los “CuadeERnos” de la Fundación FEDER.

## ■ PLATAFORMA 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 y análisis de genotipado de HLA en ciertos casos.

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 Antonio Moreno del VHIR, Victoriano Mulero del Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria, y Verónica Cantarín del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús.

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, (<https://csvs.clinbioinfospa.es/>), 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. CSVS incluye ahora también hallazgos secundarios y PRSs.

Conscientes de la importancia de tener en cuenta otros tipos de mutaciones no detectables claramente con priorización convencional de exomas se ha desarrollado

Publicaciones, como resultado de la gestión del CBK se ha colaborado en la publicación:

- Damián, A., Núñez-Moreno, G., Jubin, C., Tamayo A., Rodríguez de Alba, M., Villaverde, C., Fund, C., Delépine, M., Leduc, A., Deleuze, JF., Mínguez, P., Ayuso, C., Corton, M. Long-read genome sequencing identifies cryptic structural variants in congenital aniridia cases. *Hum Genomics*. 2023 Jun 2;17(1):45. doi: 10.1186/s40246-023-00490-8.

una herramienta bioinformática, MIGNON (<https://babelomics.github.io/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. Al igual que CSVS, se puede consultar libremente en: <http://csvs.clinbioinfospa.es/spacnacs/>

Finalmente, el Módulo de Medicina Personalizada [MMP], una herramienta para el apoyo al diagnóstico clínico de enfermedades raras, con la que se han realizado más de 6500 diagnósticos en un proyecto piloto en el Hospital Virgen del Rocío (<https://www.clinbioinfospa.es/content/pilot-project-clinical-use-genomics-data-precision-diagnosis-rare-diseases>). Está disponible un demostrador en: <http://www.clinbioinfospa.es/tools/mmp>.

Por otra parte, el BIER desempeña también una importante función formativa con la impartición de cursos o formación específica tanto a miembros o grupos CIBERER, impartiendo por ejemplo jornadas internas de formación para el proyecto IMPaCT o bien otras actividades formativas de mayor alcance como el workshop de GATK.

## ■ PLATAFORMA 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

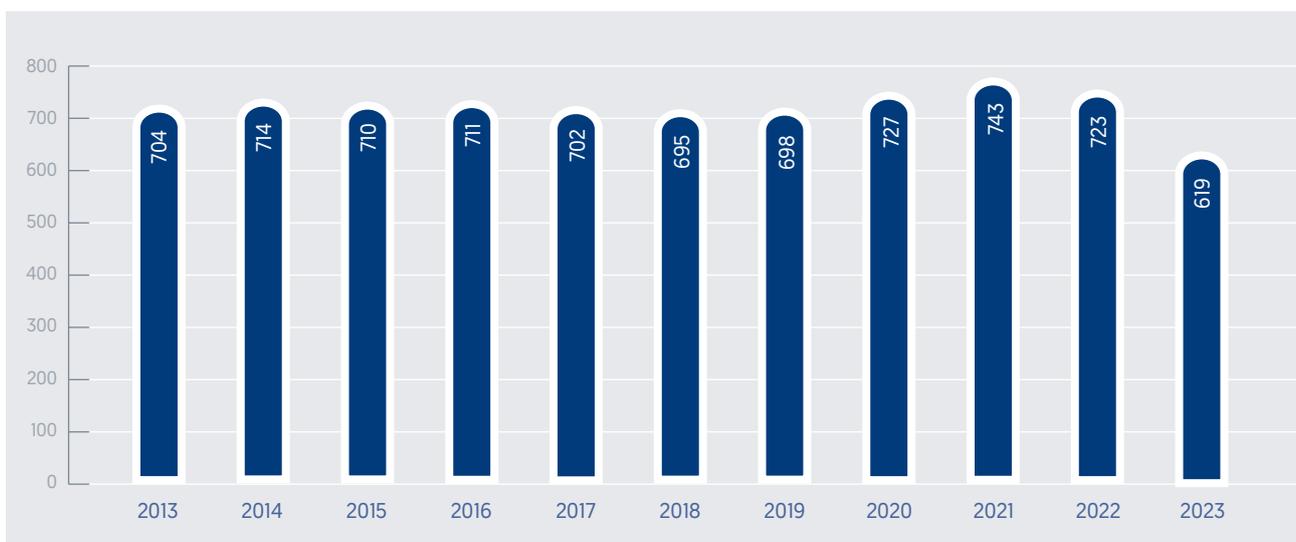
Núm. publicaciones 2023

Colaboraciones



\*Entre varias áreas temáticas

Evolución de las publicaciones



## 10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	PUBLICACIÓN
202.731	Borobia AM, Carcas AJ, Pérez-Olmeda M, Castaño L, Bertran MJ, García-Pérez J, et al. Immunogenicity and reactogenicity of BNT162b2 booster in ChAdOx1-S-primed participants (CombiVacS): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 2 trial. Lancet: 398 [10295]: 121-130, PMID: 34181880.
176.082	Breast Cancer Association Consortium, Dorling L, et al. Breast cancer risk genes - Association analysis in more than 113,000 women. N Engl J Med: 384 [5]: 428-439, PMID: 33471991.
168.9	Axel Schambach, Christian J Buchholz, Raul Torres-Ruiz, Klaus Cichutek, Michael Morgan, Ivana Trapani, Hildegard Büning. A new age of precision gene therapy. Lancet: 403[10426]:568-582. PMID: 38006899.
158.5	Marwan G. Fakih, Lisa Salvatore, Taito Esaki, Dominik P. Modest, David P. Lopez-Bravo, Julien Taieb, Michalis V. Karamouzis, Erika Ruiz-Garcia, Tae-Won Kim, Yasutoshi Kuboki, Fausto Meriggi, David Cunningham, Kun-Huei Yeh, Emily Chan, Joseph Chao, Yaneth Saportas, Qui Tran, Chiara Cremolini, and Filippo Pietrantonio. Sotorasib plus Panitumumab in Refractory Colorectal Cancer with Mutated KRAS G12C. N Engl J Med: VOL. 389 NO. 23. PMID: 37870968.
157,375	Francesca Crovetto, Fátima Crispí, Rosa Casas, Andrés Martín-Asuero, Roger Borràs, Eduard Vieta, Ramon Estruch, Eduard Gratacós, IMPACT BCN Trial Investigators. 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-J Am Med Assoc: 326(21):2150-2160. PMID: 34874420.
120.7	Crovetto F., Crispí F., Gratacos E. Mediterranean Diet or Mindfulness-Based Stress Reduction and Prevention of Small-for-Gestational-Age Birth Weights in Newborns. JAMA-J Am Med Assoc: 327 [13]: 1293-1294. PMID: 35380584.
82.9	Fox T., Bueren J., Candotti F., Fischer A., Aiuti A., Lankester A., Albert M. et al. Access to gene therapy for rare diseases when commercialization is not fit for purpose. Nat Med: 29[3]:518-519. PMID: 36782029.
82.9	Barata C., Rotemberg V., Codella N.C.F., Tschandl P., Rinner C., Akay B.N., et al. A reinforcement learning model for AI-based decision support in skin cancer. Nat Med: 29 [8]: 1941-1946. PMID: 37501017.
82.9	Byrne AB, et al. Genomic autopsy to identify underlying causes of pregnancy loss and perinatal death. Nat Med: 29(1):180-189. PMID: 36658419.
82.9	Studying severe long COVID to understand post-infectious disorders beyond COVID-19 Brodin P., Casari G., Townsend L., O'Farrelly C., Tancevski I., Loffler-Ragg J., Mogensen T.H., Casanova J.L., et al. Nat Med: 28 [5]: 879-882. PMID: 35383311.

## Grupos CIBERER, Publicaciones 2023

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Alonso García de la Rosa, Francisco Javier	9	1	6	Instituto de Salud Carlos III	MADRID
Artuch Iriberrí, Rafael	44	12	21	Fundación Privada para la Investigación y Docencia San Juan de Dios	BARCELONA
Ayuso García, Carmen	29	3	16	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	MADRID
Borrego López, Salud	8	0	3	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	SEVILLA

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Botella Cubells, Luisa María	2	0	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	MADRID
Bovolenta Nicolao, Paola	2	0	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	MADRID
Bueren, Juan Antonio	13	3	8	Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas (CIEMAT)	MADRID
Caballero Molina, María Teresa	14	3	6	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
Carracedo, Ángel	17	7	13	Universidad de Santiago de Compostela	CORUÑA, A
Castaño González, Luis	10	3	8	Asociación Instituto de Investigación Sanitaria Biobizkaia	VIZCAYA
Corral de la Calle, Javier	28	10	17	Fundación para la Formación e Investigación Sanitarias de la Región de Murcia (FFIS)	MURCIA
Cormand Rifa, Bru	13	7	8	Universidad de Barcelona	BARCELONA
Dalmau Obrador, Josep	4	4	4	Fundación de Investigación Clínic Barcelona-Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	BARCELONA
Del Río Nechaevsky, Marcela	8	3	6	Universidad Carlos III de Madrid	MADRID
Dopazo Blázquez, Joaquín	7	1	4	Fundación Pública Andaluza Progreso y Salud	SEVILLA
Fernández Fraga, Mario	12	4	9	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	ASTURIAS
Fillat i Fonts, Cristina	8	1	5	Fundación de Investigación Clínic Barcelona-Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	BARCELONA
Gallano Petit, María Pia	15	0	1	Fundación Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	BARCELONA
Gallardo Vigo, Eduardo	23	9	14	Fundación Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	BARCELONA
Garrabou Tornos, Gloria	40	12	31	Fundación de Investigación Clínic Barcelona-Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	BARCELONA
Gratacós Solsona, Eduard	27	4	14	Fundación de Investigación Clínic Barcelona-Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	BARCELONA
Lapunzina Badia, Pablo Daniel	38	7	20	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
López Granados, Eduardo	7	1	4	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
Marfany Nadal, Gemma	3	1	2	Universidad de Barcelona	BARCELONA
Marina Moreno, Alberto	12	5	8	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	VALENCIA
Martí Seves, Ramón	10	1	3	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	BARCELONA

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Martín Casanueva, Miguel Ángel	29	6	18	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
Medina Torres, Miguel Ángel	11	6	8	Universidad de Málaga	MÁLAGA
Millán Salvador, José María	10	1	5	Fundación para la Investigación del Hospital Universitario y Politécnico la Fe de la Comunidad Valenciana	VALENCIA
Montoliu José, Lluís	4	1	2	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	MADRID
Moreno Galdó, Antonio José	15	1	4	Fundación Hospital Universitario Vall d' Hebron - Institut de Recerca [VHIR]	BARCELONA
Moreno Pelayo, Miguel Ángel	4	0	2	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
Mulero Méndez, Victoriano	9	6	7	Universidad de Murcia	MURCIA
Nieto Toledano, María Ángela	1	1	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	ALICANTE
Palacín Prieto, Manuel	3	2	2	Fundación privada Instituto de Recerca Biomédica [IRB-Barcelona]	BARCELONA
Pallardó Calatayud, Federico	8	3	4	Universidad de Valencia	VALENCIA
Palau Martínez, Francesc	11	2	2	Fundación Privada para la Investigación y Docencia San Juan de Dios	BARCELONA
Pérez González, María Belén	9	2	4	Universidad Autónoma de Madrid	MADRID
Pérez Jurado, Luis	11	2	6	Universidad Pompeu Fabra	BARCELONA
Perona Abellón, Rosario	4	0	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	MADRID
Puig Sardá, Susana	36	14	23	Fundación de Investigación Clínic Barcelona-Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	BARCELONA
Robledo Batanero, Mercedes	25	8	16	Fundación del Sector Público Estatal Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas Carlos III	MADRID
Rodríguez de Córdoba, Santiago	7	3	4	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	MADRID
Ruiz Pesini, Eduardo	3	1	1	Universidad de Zaragoza	ZARAGOZA
Ruiz Pérez, Víctor Luis	3	0	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	MADRID
Salido Ruiz, Eduardo	1	0	0	Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias	GRAN CANARIA
Santos Ocaña, Carlos	6	2	5	Universidad Pablo de Olavide	SEVILLA
Sanz Bigorra, Pascual	4	0	2	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	VALENCIA

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Sevilla Mantecón, María Teresa	14	0	4	Fundación para la Investigación del Hospital Universitario y Politécnico la Fe de la Comunidad Valenciana	VALENCIA
Surrallés Calonge, Jordi	5	0	2	Fundación Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	BARCELONA
Varela Nieto, Isabel	17	2	8	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	MADRID
Webb, Susan	10	0	5	Fundación Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	BARCELONA

## Guías clínicas y documentos de consenso 2023

- European consensus-based interdisciplinary guideline for diagnosis and treatment of basal cell carcinoma—update 2023.
- Expert Review and Consensus on the Treat-to-Target Management of Hereditary Angioedema: From Scientific Evidence to Clinical Practice.
- Systematic review of drug therapy for chorea in NFX2-1-related disorders: Efficacy and safety evidence from case studies and series.
- A systematic review on machine learning approaches in the diagnosis and prognosis of rare genetic diseases.
- GWAS and meta-analysis identifies 49 genetic variants underlying critical COVID-19.
- Epimutation detection in the clinical context: guidelines and a use case from a new Bioconductor package.
- Immune-Related Disorders Associated with Ménière's Disease: A Systematic Review and Meta-analysis.
- Evaluating the implementation of community engagement guidelines (EVALUA GPS project): a study protocol.
- Recommendations for the future management of thrombocytopenia in patients with liver cirrhosis: A modified RAND/UCLA appropriateness method.
- Genetic counselling and testing in pulmonary arterial hypertension: a consensus statement on behalf of the International Consortium for Genetic Studies in PAH.
- Transitional Care for Young People with Movement Disorders: Consensus-Based Recommendations from the MDS Task Force on Pediatrics.
- Consensus recommendations on communication, language and speech in Phelan-McDermid syndrome.
- Management of pheochromocytoma and paraganglioma in patients with germline SDHB pathogenic variants: an international expert Consensus statement.
- European Achondroplasia Forum guiding principles for the detection and management of foramen magnum stenosis.
- Expert Consensus on the Long-Term Effectiveness of Medical Nutrition Therapy and Its Impact on the Outcomes of Adults with Phenylketonuria.
- The p.C759F Variant in USH2A Is a Pathogenic Mutation: Systematic Literature Review and Meta-Analysis of 667 Genotypes.
- Consensus document of the Spanish Society of Paediatric Infectious Diseases and the Advisory Committee on Vaccines of the Spanish Association of Pediatrics for vaccination of immunosuppressed individuals.

# ENFERMEDADES RESPIRATORIAS



*ciber* | ES



# PRESENTACIÓN DE LA DIRECCIÓN CIENTÍFICA

**María Molina Molina**

Estimados/as investigadores/as:

Escribo esta breve nota como Directora Científica del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES) para presentar la memoria correspondiente al año 2023, reflejando los avances, logros y desafíos enfrentados durante este período.

El año 2023 ha sido un período de significativo progreso y consolidación para nuestro centro de investigación. Entre los hitos más destacados, quiero resaltar los siguientes:

**Investigación Científica Avanzada:** Durante el año pasado, nuestros investigadores han llevado a cabo una serie de proyectos innovadores que han contribuido significativamente al avance del conocimiento en el campo de las enfermedades respiratorias. Se ha mantenido la calidad de nuestras publicaciones en revistas de alto impacto, abarcando una amplia gama de áreas de estudio, desde la biología molecular hasta la epidemiología clínica.

**Colaboraciones Nacionales e Internacionales:** Hemos fortalecido nuestras colaboraciones con otros centros de investigación, tanto a nivel nacional como internacional, participando en proyectos conjuntos y redes de trabajo que nos han permitido ampliar nuestro alcance y acceder a recursos y conocimientos adicionales. Estamos trabajando además en las alianzas con diferentes empresas lo que aumentará nuestra capacidad de desarrollar nuevos proyectos.

**Formación y Capacitación:** Durante el año pasado, hemos continuado promoviendo la formación y el desarrollo profesional de jóvenes investigadores en el campo de las enfermedades respiratorias. Nuestros programas de formación han contribuido a la capacitación de más de 200 investigadores de varios grupos, contribuyendo así al crecimiento y la renovación de la comunidad científica en este campo.

**Transferencia de Conocimiento:** Hemos llevado a cabo diversas actividades de transferencia de conocimiento con el objetivo de poner en valor los resultados de nuestra investigación y contribuir a la mejora de la salud pública. El impulso de Plataforma de Transferencia del Conocimiento de CIBER está siendo fundamental en esta labor.

A pesar de los logros alcanzados, somos conscientes de que todavía quedan importantes desafíos por delante. En particular, nos enfrentamos a la necesidad de seguir promoviendo la colaboración interdisciplinaria, fortaleciendo nuestras redes de colaboración y aumentando la visibilidad y el impacto de nuestra investigación a nivel nacional e internacional.

En resumen, el año 2023 ha sido un año de consolidación y avance para el CIBERES, en el que hemos logrado importantes resultados en nuestra misión de contribuir al conocimiento, la prevención y el tratamiento de las enfermedades respiratorias. Estoy segura de que, con el compromiso y la dedicación de todos los miembros de nuestra comunidad científica, seguiremos alcanzando nuevos hitos y contribuyendo al bienestar de la sociedad.

Agradezco sinceramente el apoyo y la colaboración de todos los que han hecho posible estos logros, y estoy segura de que juntos continuaremos avanzando en la consecución de nuestros objetivos comunes.

Quiero terminar con un agradecimiento especial a German Peces Barba quien se ha jubilado en este 2023. Su contribución a CIBERES ha sido fundamental, tanto desde el liderazgo de su grupo como desde la dirección científica de la Plataforma Biobanco Pulmonar.

Un saludo,

# PROGRAMAS Y PLATAFORMAS



## ENFERMEDADES RESPIRATORIAS CRÓNICAS

**José Luís López Campos / COORDINADOR**

Durante el primer año de la nueva línea de investigación en EPOC, hemos puesto en marcha el proyecto estratégico P4COPD. Se creó la base de datos en línea (Red-Cap), se finalizó el protocolo y los comités de ética de los centros participantes revisaron/aprobaron el protocolo y los centros comenzaron el reclutamiento. Se ha redactado un de posición en coordinación con expertos de todo el mundo sobre cómo aplicar las trayectorias de función pulmonar a las clínicas (The Lancet). Además, tenemos registrado, junto con Lungs Europe, y otras organizaciones de Europa un proyecto EUhelath, HL4L (Healthy pulmonares para la vida), en el que CIBER es líder del paquete de trabajo número 3, y que se alineará con la línea de investigación en EPOC, para establecer los materiales y los proyectos pilotos para realizar pruebas de función pulmonar en varias escuelas de Europa de diferentes niveles socioeconómicos. Las publicaciones de proyectos conjuntos sobre estudios proteómicos y de microbioma están en curso y casi han llegado a la fase de presentación.

En el área de Sueño, durante el año 2023 hemos realizado una investigación traslacional y clínica para potenciar la medicina personalizada en los trastornos respiratorios del sueño, estudiar los mecanismos implicados en la relación entre los trastornos respiratorios del sueño y otras comorbilidades, así como para el desarrollo de nuevas herramientas innovadoras para el manejo de los trastornos respiratorios del sueño. Entre las publicaciones realizadas en este periodo, se destacan las siguientes: Sánchez-de-la-Torre M, et al. Adherence to

CPAP Treatment and the Risk of Recurrent Cardiovascular Events: A Meta-Analysis. JAMA. 2023; Zamarrón E et al. Continuous Positive Airway Pressure Effect on Albuminuria Progression in Patients with Obstructive Sleep Apnea and Diabetic Kidney Disease: A Randomized Clinical Trial. Am J Respir Crit Care Med. 2023; Caballero-Eraso C et al. Rearrangement of cell types in the rat carotid body neurogenic niche induced by chronic intermittent hypoxia. J Physiol.2023; Pinilla L. Hypoxic burden to guide CPAP treatment allocation in patients with obstructive sleep apnoea: a post hoc study of the ISAACC trial. Eur Respir J. 2023.

En el área de asma, para cumplir los objetivos estratégicos de la línea de asma se han desarrollado dos paquetes de trabajo. En el paquete de trabajo 1 se han mantenido las cohortes de pacientes asmáticos y se han seguido analizando datos. Se han realizado un total de 13 publicaciones con análisis de los datos obtenidos de las dos bases de datos de pacientes con asma de las que nueve se han realizado en revistas del primer cuartil. El paquete de trabajo está relacionado con el análisis y validación de biomarcadores en el diagnóstico y clasificación del asma. Se han realizado un total de 8 publicaciones, de las que cinco se han realizado en revistas del primer cuartil. Durante el 2023 se ha recibido la valoración de los últimos 3 años recibiendo una nota de 11 sobre 15 y se ha aprobado el nuevo proyecto para los próximos años con una valoración de 12 sobre 15.



## ENFERMEDADES RESPIRATORIAS INFECCIOSAS

Carmen Ardanuy Tisaire / COORDINADORA

Las tres líneas del Programa de Enfermedades Respiratorias Infecciosas de CIBERes han progresado adecuadamente a lo largo del 2023. Los investigadores de estas líneas han participado activamente en la reunión conjunta de las áreas CIBERES y CIBERINFEC facilitándose el networking entre investigadores de este programa y el área temática INFEC, y reforzándose lazos previos. Los investigadores de las tres líneas han hecho al menos una reunión presencial por línea, y otras virtuales más específicas. Los investigadores han captado financiación de organismos públicos y privados. El conocimiento generado se ha visto reflejado en publicaciones, comunicaciones a congresos, patentes y defensa de tesis doctorales.

En la Línea Tuberculosis son destacables el inicio los estudios de mecanismo de acción de *M. manresensis* [hkMm] inactivada por calor, ensayos preclínicos y clínicos, sobre ensayos clínicos con la vacuna RUTI, la continuidad de genotipado de cepas de *M. tuberculosis* aisladas en Cataluña, Almería y Aragón, y los estudios sobre fármacos analizados en el sistema Hollow Fiber, y sobre las combinaciones de fármacos reutilizados y sinérgicos para la tuberculosis.

En la línea de Nuevas Dianas son reseñables la identificación de mecanismos epigenéticos asociados a las secuelas tras infección por virus respiratorio sincitial, la identificación de receptores asociados a COVID-19 severo, así como del papel de la monoamina oxidasa B en la respuesta inmune diferencial de pacientes COVID-19; por

otra parte, se ha sintetizado el primer glicano con estructura tridimensional en forma de horquilla, y demostrado que la interacción de Siglec-15 con células T depende de la presencia de glicanos en la integrina CD11b; se han identificado patrones diferenciales de glicosilación y reconocimiento por lectinas que identifiquen *Haemophilus haemolyticus* y *H. influenzae*, descrito un nuevo mecanismo de resistencia [blaCTX-M-15] en *H. parainfluenzae*, e identificado nuevas dianas tras análisis transcriptómico de *H. influenzae* durante la infección respiratoria.

En la Línea de Neumonía son remarcables los avances en la neumonía por SARS-Cov-2, la identificación de nuevos marcadores de coinfección bacteriana o de gravedad, la identificación de un test predictivo de mortalidad, la demostración del papel de la carga viral en el pronóstico, el análisis genómico del virus en relación al tratamiento en infecciones crónicas y el análisis transcriptómico diferenciador. En la neumonía grave se han descrito nuevos marcadores predictores de la NAVM, diseñado herramientas diagnósticas a pie de paciente en la sepsis, y validado herramientas preventivas en modelos animales. En las infecciones crónicas bacterianas se han identificado biomarcadores predictores a la respuesta al tratamiento, se han probado fármacos activos frente al biofilm, y se ha descrito la adaptación genética al tratamiento antibiótico. También es reseñable la traslación de estos resultados a guías clínicas y documentos de posición, y la diseminación en una Jornada de la Línea.



## ENFERMEDADES RESPIRATORIAS DIFUSAS

Francisco Pérez Vizcaíno / COORDINADOR

Estudio CIBERESUCICOVID es un proyecto multicéntrico liderado por Ciberes que abarca una cohorte de más de 8000 pacientes con COVID-19 en 55 unidades de cuidados intensivos [UCIs]. Sus principales resultados hasta 2023 incluyen análisis específicos sobre pacientes con VIH, el impacto a largo plazo en los sobrevivientes, factores de riesgo asociados a la mortalidad, y el uso de biomarcadores como la procalcitonina y la proteína C reactiva para

detectar coinfecciones bacterianas. Además, se han investigado biomarcadores como la IL-6 y el cfDNA, así como los factores determinantes de las secuelas pulmonares y el impacto del tiempo de intubación durante las diferentes olas de la pandemia. Se han evaluado también tratamientos como el remdesivir y diferentes terapias adyuvantes, incluyendo el uso de corticoides de manera personalizada según los fenotipos clínicos. Otros temas abordados son

la hiperglucemia en pacientes críticos y la relación entre perfiles de microRNAs y la función pulmonar en supervivientes, así como las características radiológicas.

En cuanto al síndrome de distrés respiratorio (SDRA), se han realizado avances significativos, como la investigación de modelos animales de larga duración, los efectos de la dexametasona y el metoprolol, y diversas estrategias ventilatorias personalizadas. Se ha explorado también el papel de las vesículas extracelulares y las células madre mesenquimales en el tratamiento del daño pulmonar agudo. En relación con la fisiopatología, diagnóstico y pronóstico del SDRA, se han estudiado desenlaces en pacientes mayores de 80 años, endotipos transcriptómicos, y el metaboloma pulmonar en pacientes con COVID-19.

Los avances en el tratamiento de la hipertensión pulmonar (HP) han incluido la identificación de predictores de res-

puesta a inhibidores de PDE5, el impacto del ejercicio en biomarcadores circulantes, y la investigación de diferentes dianas terapéuticas en modelos experimentales. También se ha estudiado la modulación de canales iónicos y la capacidad de ejercicio en pacientes post-COVID-19.

En relación con la fibrosis pulmonar, se han investigado ensayos clínicos como MADIET, que examina el papel de la dieta en los efectos adversos de la pirfenidona. Además, se han estudiado la disfunción mitocondrial en células madre mesenquimales y su relación con la fibrosis pulmonar idiopática. Se está llevando a cabo un estudio multicéntrico en medicina personalizada de precisión para mejorar el diagnóstico y tratamiento de enfermedades pulmonares intersticiales difusas fibrosantes.

Por último, se celebró la 7ª Reunión de Investigación en Hipertensión Pulmonar organizada por Ciberes.



## COVID Y OTROS VIRUS RESPIRATORIOS

Jessica González Gutiérrez / COORDINADORA

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

El programa se fundamenta en una colaboración multidisciplinaria entre diversos grupos de CIBER, así como otras entidades inter CIBER, que han dedicado los últimos años al estudio del COVID-19 severo (y otros virus respiratorios) y sus efectos a largo plazo. El objetivo es unificar las diferentes cohortes para establecer una red nacional dedicada al seguimiento post-COVID, que servirá de base para proyectos colaborativos tanto a nivel nacional como inter-

nacional. Además, se busca crear una plataforma para la realización de futuros ensayos clínicos en esta área. Esta iniciativa busca profundizar en la comprensión de las secuelas respiratorias y extrapulmonares del COVID-19 y otros virus respiratorios, desde una perspectiva tanto clínica como molecular, con el fin de identificar nuevos biomarcadores y objetivos terapéuticos potenciales. En colaboración con el Instituto Nacional de Epidemiología, se evaluará el impacto del post-COVID en el sistema nacional de salud, con el objetivo final de desarrollar un documento de consenso que mejore la identificación y el manejo de los pacientes afectados por las secuelas del COVID-19. Una de las metas más importantes de este programa es, en base a lo aprendido con el COVID-19, preparar al sistema para combatir otras futuras pandemias que están por llegar.



## PROGRAMA DE FORMACIÓN

Laura Amado Rodríguez / COORDINADORA

En 2023, se celebraron las Jornadas de Formación CIBERES en paralelo con las Jornadas Científicas, y se invitó al CIBER de Enfermedades Infecciosas a celebrar sus Jornadas de Formación conjuntamente, los días 15 y 16 de junio en

Madrid, con un programa conjunto atractivo y de interés para las dos áreas CIBER. Con más de 200 inscritos, se expusieron 30 comunicaciones orales (17 de CIBERINFEC y 13 de CIBERES), y más de 80 posters.

El programa está accesible en: <https://jornadas.cientifis.com/c-ciber-es-infec/>

Durante las Jornadas, se impartió un taller formativo sobre “Transferencia de Tecnología, desarrollo tecnológico y valorización de proyectos”, a cargo de Juan Luque, responsable de la Plataforma de Desarrollo Tecnológico CIBER, y Luzma García, coordinadora del área de Transferencia de Tecnología CIBER.

Como en años anteriores, todos los trabajos han sido publicados en un número especial de la revista Archivos de Bronconeumología, disponible en el enlace:

<https://www.archbronconeumol.org/en-vol-60-num-scl-sumario-X0300289623X0012X?local=true>

Dentro de la convocatoria de movilidad, en 2023 se concedieron dos ayudas para estancias intraCIBER y seis ayudas para estancias internacionales.

Dentro de la convocatoria de perfeccionamiento, se concedieron siete ayudas para cursos formativos de interés para el personal investigador CIBERES y ocho ayudas para

la asistencia a congresos nacionales e internacionales para la presentación de resultados de proyectos CIBER.

Además, este año, veintisiete investigadores e investigadoras del área expusieron sus trabajos en el American Thoracic Society Congress [ATS Congress] celebrado en Washington DC (USA) del 19 al 24 de mayo y en el European Respiratory Congress [ERS] celebrado en Milán [Italia] del 9 al 13 de septiembre, gracias a la “Acción Formativa CIBERES: ATS/ERS 2023” y la “Acción Estratégica CIBERES: ERS 2023”. Se concedieron bolsas de viaje de entre 1.500 y 2.000 euros para sufragar los gastos de inscripción, desplazamiento y alojamiento de investigadores jóvenes CIBERES que presentaban sus trabajos derivados de los programas y líneas de investigación CIBERES en formato comunicación oral o póster. La acción fue bien valorada por parte de los investigadores e investigadoras participantes, y tanto el Programa de Formación CIBERES como la Dirección Científica del área consideran que es una iniciativa muy provechosa para los jóvenes del área, no sólo a nivel científico, sino también a nivel personal.



## PLATAFORMA BIOBANCO PULMOMAR

**Cristina Villena Portela** / COORDINADORA

La Plataforma Biobanco Pulmonar CIBERES (PBP) lleva reclutadas 150.194 muestras procedentes de 7.248 donaciones, y cedido 7.381 muestras en cerca 94 peticiones. Destaca el incrementando de su participación en las fases de diseño de proyectos multicéntricos nacionales, instaurando sistemas de trazabilidad y control preanalíticos comunes para todas las muestras de una misma cohorte. En 2023 ha dado soporte en el asesoramiento, diseño y puesta en marcha en el reclutamiento, trazabilidad, manejo, envíos y conservación de muestras biológicas, en proyectos nacionales como:

1. HYPNOSA: colaboración con el “Registro español de pacientes con apnea del sueño y somnolencia diurna, proyecto HYPNOSA”, promovido por la Red Española del Sueño. Reclutadas ya 15.069 muestras (orina, suero, plasma, buffy-coat y sangre con preservantes para ARN) procedentes de 564 donaciones.
2. IMPaCT: participación desde 2021, coordinando el grupo de trabajo focalizado en determinar la colección de muestras de la Cohorte IMPACT. En 2023 se ha trabajado en los circuitos de recogida de muestras, definir las áreas de trabajo en Atención Primaria y en la capacitación del personal técnico multidisciplinar.

3. METASleep: participación en el diseño del proyecto multicéntrico “Impacto del Manejo de la Respiración Trastorno del Sueño en el Control de la Hipertensión Sistémica: Proyecto METASLEEP”.

Liderazgo de la unidad CIBER en la Plataforma ISCIII de Biomodelos y Biobancos. Se ha renovado la membresía de la unidad CIBER en dicha Plataforma en la convocatoria 2023 para el período 2024-2026. Dicha unidad está formada por miembros de CIBERES, CIBERER, CIBERONC, CIBEREHD, CIBERDEM, CIBERSAM, CIBERBBN, la Plataforma de Desarrollo Tecnológico CIBER, los 2 biobancos CIBER, 1 biobanco asociado con CIBERSAM, y responsables de las Bases de Datos de CIBER. Liderada por la PBP CIBERES, tiene como objetivo principal la identificación y creación mapa de capacidades del CIBER, así como armonizar los Biobancos CIBER.

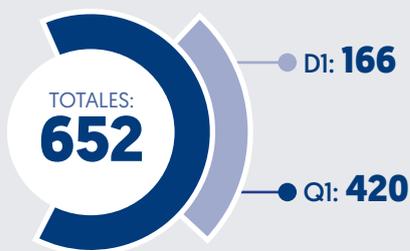
Implantación de una nueva plataforma Tecnológica para la gestión de los inventarios y solicitudes de muestras de la PBP, y creación de un portal para el investigador para la consulta de los inventarios a tiempo real.

El Dr. German Peces Barba ha dejado la dirección científica de la PBP a finales de 2023 y ha sido sustituido en el cargo por el Dr. Borja García-Cosío Piqueras.

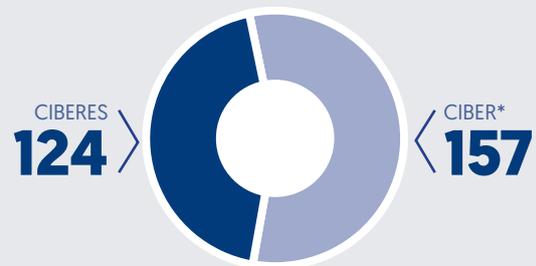
# PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

## PUBLICACIONES

### Núm. publicaciones 2023

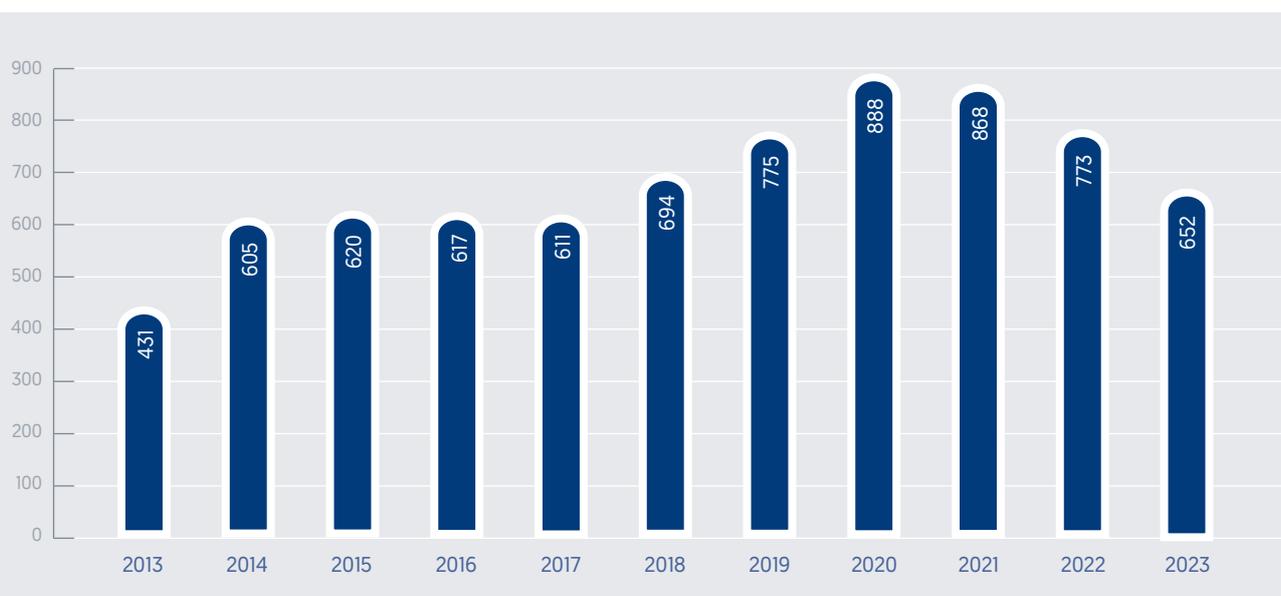


### Colaboraciones



\*Entre varias áreas temáticas

### Evolución de las publicaciones



## 10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	PUBLICACIÓN
168,9	Guinea J. Rezafungin and invasive candida infections: a new game changing antifungal?. The Lancet. 2023;401(10370):3-5.
158,5	Agusti A. Biologics for COPD - Finally Here. New England Journal of Medicine. 2023;389(3):274-275
76,2	Soriano J.B., Marin J.M., Celli B.R.. Post-bronchodilator spirometry in chronic obstructive pulmonary disease. The Lancet Respiratory Medicine. 2023;11(1):13-14.
76,2	Jose Soler-Cataluna J., Miravittles M., Fernandez-Villar A., Izquierdo J.L., Garcia-Rivero J.L., Cosio B.G. et al. Exacerbations in COPD: a personalised approach to care. The Lancet Respiratory Medicine. 2023;11(3):224-226
56,3	Dominguez J., Boeree M.J., Cambau E., Chesov D., Conradie F., Cox V. et al. Clinical implications of molecular drug resistance testing for Mycobacterium tuberculosis: a 2023 TBnet/RESIST-TB consensus statement. The Lancet Infectious Diseases. 2023;23(4):e122-e137.
46,9	Mazzolini R., Rodriguez-Arce I., Fernandez-Barat L., Pinero-Lambea C., Garrido V., Rebolada-Merino A. et al. Engineered live bacteria suppress Pseudomonas aeruginosa infection in mouse lung and dissolve endotracheal-tube biofilms. Nature Biotechnology. 2023;:-.
46,9	Quintana J.I., Atxabal U., Unione L., Arda A., Jimenez-Barbero J.. Exploring multivalent carbohydrate-protein interactions by NMR. Chemical Society Reviews. 2023;52(5):1591-1613.
38,9	Gonzalez J., Benitez I.D., Motos A., Torres A., Barbe F., de Batlle J. et al. Driving pressure and adjunctive therapies in pulmonary sequelae of COVID-19 patients under invasive ventilation. Intensive Care Medicine. 2023;:-
38,9	Russell L., Pene F., Martin-Loeches I.. Multidrug-resistant bacteria in the grey shades of immunosuppression. Intensive Care Medicine. 2023;49(2):216-218.
38,9	De Pascale G., Martin-Loeches I., Nseir S.. Antifungal stewardship in critically ill patients. Intensive Care Medicine. 2023;49(6):681-684.

## Grupos CIBERES, Publicaciones 2023

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	Q1	DI	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Agustí García Navarro, Alvar	54	34	11	Fundación de Investigación Clínic Barcelona-Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	BARCELONA
Almendros López, Isaac	9	4	1	Universidad de Barcelona	BARCELONA
Ardanuy Tisaire, María Carmen	4	1	0	Fundación Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL)	BARCELONA
Barberá Mir, Joan Albert	15	10	3	Fundación de Investigación Clínic Barcelona-Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	BARCELONA
Barbé Illa, Ferrán	38	23	11	Instituto de Investigación Biomédica de Lleida. Fundación Dr. Pifarre	LLEIDA

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Barreiro Portela, Esther	15	10	2	Consorti Mar Parc Salut de Barcelona	BARCELONA
Blanch Torra, Lluís	18	12	3	Fundación Instituto de Investigación e innovación Parc Taulí	BARCELONA
Cardona Iglesias, Pere Joan	13	8	6	Fundación Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol	BARCELONA
Corral Peñafiel, Jaime	4	3	1	Fundación para la Formación e Investigación de los Profesionales de la Salud de Extremadura (FundeSalud)	CÁCERES
Cortijo Gimeno, Julio	2	1	0	Universidad de Valencia	VALENCIA
Fernández Muñoz, Ángel Esteve	22	12	6	Fundación Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL)	BARCELONA
García Río, Francisco José	43	31	9	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
Garmendia García, Juncal	11	7	5	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	MADRID
Jiménez Castro, David	19	13	4	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
Lopez-Campos Bodineau, Jose Luis	45	24	4	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	SEVILLA
Lorente Balanza, José Ángel	10	5	3	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
Martín Montañés, Carlos	8	4	1	Universidad de Zaragoza	ZARAGOZA
Martinón Torres, Federico	17	8	5	Servicio Gallego de Salud	CORUÑA, A
Molina Molina, María	10	9	4	Fundación Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL)	BARCELONA
Mullol Miret, Joaquim	41	29	11	Fundación de Investigación Clínic Barcelona-Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	BARCELONA
Muñiz Albaiceta, Guillermo	12	5	3	Fundación para la Investigación e Innovación Biosanitaria en el Principado de Asturias (FINBA)	ASTURIAS
Muñoz Gall, Xavier	44	26	6	Fundación Hospital Universitario Vall d' Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	BARCELONA
Muñoz García, Patricia	34	15	8	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
Peces Barba Romero, Germán	17	10	4	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	MADRID
Pérez Vizcaíno, Francisco	10	10	6	Universidad Complutense de Madrid	MADRID
Pozo Abejón, María Victoria del	21	19	5	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	MADRID

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Relló Condomines, Jordi	19	14	8	Fundación Hospital Universitario Vall d' Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	BARCELONA
Ruiz Cabello Osuna, Jesús	6	6	3	Asociación Centro de Investigación Cooperativa en biomateriales, CIC biomaGUNE	GUIPÚZCOA
Torres Martí, Antoni	59	41	18	Fundación de Investigación Clínic Barcelona-Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	BARCELONA
Villar Hernández, Jesús	27	21	15	Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias	PALMAS, LAS
Yuste Lobo, José Enrique	5	5	0	Instituto de Salud Carlos III	MADRID

## Guías clínicas y documentos de consenso 2023

- Vaccination against Community-Acquired Pneumonia in Spanish Adults: Practical Recommendations by the NeumoExperts Prevention Group
- European Respiratory Society/American Thoracic Society Technical Standard on Standardisation of the Measurement of Lung Volumes - 2023 Update.
- Recommendations of the Spanish Antibiogram Committee [COESANT] for in vitro susceptibility testing of antimicrobial agents by disk diffusion.

# EPIDEMIOLOGÍA Y SALUD PÚBLICA



*ciber* | **ESP**



# PRESENTACIÓN DE LA DIRECCIÓN CIENTÍFICA

**Marina Pollán Santamaría**

Los investigadores e investigadoras de CIBERESP han logrado que el 2023 haya sido un buen año. La productividad científica se ha mantenido muy alta, en niveles similares a los años de la pandemia, en que esta se disparó. Hemos publicado 1310 artículos, la mitad de ellos en revistas del primer cuartil de factor de impacto y un 27% en revistas del primer decil. Además, uno de cada cuatro artículos se ha realizado mediante la colaboración entre grupos del CIBERESP, y la misma proporción con grupos del resto de áreas temáticas del CIBER. Seguimos siendo el área temática del CIBER que más colabora, y también la más eficiente pues es la que genera más conocimiento [número de artículos] por unidad de recursos económicos recibidos del ISCIII. Nuestra investigación también tiene un alto nivel de internacionalización, como se muestra en las autorías de los artículos científico y en los proyectos de investigación que se ejecutan a través de consorcios europeos y, en menor medida, con centros americanos, de Asia y también de África.

Hemos trasladado a la sociedad el conocimiento que hemos generado mediante decenas de notas de prensa conjuntas entre el CIBERESP y las Unidades de Cultura Científica y las Oficinas de Prensa de nuestras Instituciones, ya sean universidades, institutos de investigación sanitaria/centros sanitarios, otros centros de investigación y la propia administración sanitaria. Por último, como puede verse en el detalle de los programas, ha habido una ingente actividad de transferencia a los tomadores de decisiones sanitarias y de otras políticas públicas. Para ello, elaboramos guías de práctica clínica, como otras áreas temáticas, y también informamos proyectos legislativos, orientamos estrategias de salud pública, y evaluamos planes, programas e intervenciones de salud pública, entre otras acciones.

Marina Pollán y Beatriz Pérez han liderado nuestra contribución a la iniciativa IMPACT, que consiste en establecer una cohorte de 200.000 personas adultas en toda España, avanza a buen ritmo. Se terminó la fase piloto, en marzo de 2024 había 16 centros IMPACT reclutando participantes en toda España tras el entrenamiento de sus miembros, tendremos más de 25 centros antes del verano, las muestras biológicas llegan cada día y en buenas condiciones al biobanco ubicado en el ISCIII, y se han superado innumerables dificultades científicas, logísticas y administrativas gracias a la colaboración de muchos investigadores del CIBER y de atención primaria, del personal de las administraciones de las CCAA y del apoyo permanente de la Unidad Técnica del CIBER. La cohorte IMPACT es un ejemplo de lo mucho que podemos hacer mediante a colaboración.

Por último, se mantienen nuestras actividades de formación de jóvenes investigadores, de financiación de proyectos intramurales, y de colaboración con otras áreas, como la finalización de proyectos de gran escala sobre COVID-19 de larga duración o sobre el brote de mpox en España. Todo ello augura que el 2024 será bueno, porque no se trata de afrontar el futuro, sino de construirlo dando lo mejor de todos. En eso estamos los investigadores e investigadoras de CIBERESP.

# PROGRAMAS Y PLATAFORMAS



## EPIDEMIOLOGÍA Y CONTROL DE ENFERMEDADES CRÓNICAS

Mª José Sánchez Pérez / COORDINADORA

El Programa ha continuado con su actividad científica.

### MCC-SPAIN

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

Se mantiene la colaboración con grandes consorcios internacionales [PRACTICAL – cáncer de próstata, SToP – Cáncer gástrico, Interlymph, ICGC & CRuClal – LLC, BCAC & CONFLUENCE – cáncer de mama, CORECT & GECCO – cáncer colorrectal y MetalGWAS – consorcio de metales y GWAS que se está iniciando].

En 2023 se publicaron 18 artículos, 8 de ellos con consorcios internacionales.

### GEN-RISK

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

En 2023 se han comenzado a analizar 2800 muestras de casos cáncer de colon, mama, próstata y controles para metabolómica dirigida, y cerca de 1000 para no-dirigida.

Se han actualizado los sistemas de anotación del aplicativo-web Polymorphic genetic susceptibility in cancer [chronic diseases/traits], y se han incorporado mejoras para la selección interactiva de marcadores.

Se ha actualizado la plataforma informática y analítica remota para facilitar el análisis genético y estadístico.

Se ha desarrollado un paquete de R software [SNPanot] para realizar anotaciones de polimorfismos genéticos.

Se ha realizado un taller sobre Polygenic Risk Scores [PRS] derivados de genome-wide association studies [GWAS] en GenRisk-MCC Spain.

Se han establecido colaboraciones con nuevos investigadores de CIBERONC y CIBEREHD.

### VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DEL CÁNCER (VICA)

El subprograma VICA, coordinado por M.J. Sánchez y P. Fernández, ha seguido avanzando en el desarrollo del Sistema de Información Epidemiológica del Cáncer en España [SIEC], en colaboración con la Red Española de Registros de Cáncer [REDECAN] y la Asociación Española contra el Cáncer [AECC].

Se ha desarrollado un pipeline de análisis para evaluar el efecto de los indicadores sociodemográficos estandarizados para España y Portugal en la mortalidad municipal por distintos tipos de cáncer en la península Ibérica, en colaboración 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 ha hecho una revisión de los protocolos de geocodificación de la aplicación GEO-CIBER adaptando los scripts de ejecución a las nuevas variables de salida de los sistemas de geocodificación que integra.

Se ha actualizado el contenido de la web <https://vica-ciberesp.isciii.es/> con nuevas funcionalidades.

Se ha realizado un taller presencial de estimación y modelización de supervivencia y un taller de manejo de la aplicación GEO-CIBER.

Se han publicado 2 artículos científicos colaborativos en revistas indexadas Q1 y actualmente hay 1 artículo en revisión. Se han presentado 5 comunicaciones a Congresos científicos nacionales e internacionales.

## EUROPEAN PROSPECTIVE INVESTIGATION INTO CANCER AND NUTRITION (EPIC)

En la cohorte EPIC-España se ha conseguido financiación para un nuevo proyecto intramural de CIBERESP y un proyecto de consolidación de la Agencia Estatal de

Investigación sobre carga alostática, factores ambientales y cáncer de colon-recto en la cohorte EPIC-España, en colaboración con otras áreas temáticas: CIBERONC y CIBEROBN.

Se han publicado 36 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, Cristina Rius y Carmen Muñoz-Almagro han trabajado en proyectos sobre la efectividad de la vacunación antigripal y antineumocócica [PI19/00354] [PMID:38005962], la transmisión del SARS-CoV-2 en los contactos domiciliarios [PI21/01883] [PMID:37045853] y el proyecto intramural [ESP22PI01] [PMID:37995118].

Los grupos de Juan E. Echevarría, A. Larrauri y C. Muñoz-Almagro han participado en el estudio europeo VEBIS sobre efectividad de las vacunas de COVID-19 y gripe [VEBIS. ECDC OJ/2021/DPR/12924] en el marco de SIVIRA. Tesis Doctoral “Evaluación de la efectividad e impacto de los programas de vacunación a partir de la vigilancia de gripe y COVID-19 en España”. Se ha estudiado la Infección respiratoria aguda en niños tras 2 años de pandemia [AESI-2021 PI21CIII/00019]. Se ha concedido el proyecto europeo, RELECOV 2.0 [EU4H-2022-DGA-MS-IBA-01-02] y se han publicado trabajos sobre enfermedades respiratorias víricas en colaboración con CIBERINFEC [PMID:38133281, 37239920, 36878013, 37242314, 37856529, 38062945].

## SUBPROGRAMA ENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES

Los grupos de Juan E. Echevarría y Amparo Larrauri han estudiado las causas del fallo vacunal en sarampión, parotiditis y varicela [PI19CIII00041] y han evaluado el uso de nuevas herramientas moleculares para la vigilancia integrada tanto de sarampión [PMID:37283922, 37103785] como de parotiditis [PMID:37396375, 38140661].

Los grupos de Ángela Domínguez y Carmen Muñoz-Almagro han estudiado el efecto del segundo año de la

pandemia COVID-19 en la enfermedad neumocócica invasiva [ENI] [PMID:37896951] así como la consolidación de las técnicas de WGS para la caracterización molecular de neumococo [PMID:38092657].

Se ha estudiado el efecto de bacterias comensales de la microbiota nasofaríngea en el desarrollo de la ENI [PI19/00104] y evolución de clones multiresistentes.

## SUBPROGRAMA HEPATITIS VÍRICAS

Tesis doctoral: “Análisis Filogenético y Genómico del Virus de la Hepatitis E (VHE) causante de enfermedad en 2009 a 2019”. Se ha finalizado el proyecto TrazHE sobre VHE. Se ha estudiado el impacto de la vacunación universal contra la hepatitis B en adolescentes en España, el coste de los brotes de hepatitis A y se ha iniciado el proyecto intramural sobre casos de hepatitis infantiles no filiadas.

## SUBPROGRAMA BROTES

Los grupos de Ángela Domínguez y Cristina Rius han publicado artículos sobre los brotes de gastroenteritis de etiología vírica en instituciones cerradas y semicerradas [PMID:38073577, 37730810, 36717621] como resultado del proyecto PI16/02005.

## SUBPROGRAMA TUBERCULOSIS

Se han analizado los factores de riesgo de tuberculosis en contactos de casos de tuberculosis pulmonar [PI18/01751], se han publicado sobre la cascada de atención a la ITL [PMCID:PMCI0745640] y la prescripción del tratamiento de la ITL [PMID:38140204].

## SUBPROGRAMA ENFERMEDADES EMERGENTES Y RE-EMERGENTES

Los grupos de Ángela Domínguez, Cristina Rius y Carmen Muñoz-Almagro están trabajando en el proyecto MONKPOX-ESP22. [PMID:37971716].

El grupo de Jordi Figuerola y otros grupos CIBER han caracterizado aspectos epidemiológicos del virus

West Nile [PMID:36851481, 37363246, 37469597], dengue [PMID:37945465] y de los mosquitos transmisores [PMID:37414178]. Inicio del proyecto PID2022-142608NB-I00 sobre virus zoonóticos y han participado en la preparación de distintos Planes y Programas de Vigilancia del Ministerio de Sanidad y la Junta de Andalucía sobre mosquitos vectores y la rabia en España.



# DETERMINANTES BIOLÓGICOS Y CONDUCTUALES EN POBLACIONES VULNERABLES (DAPET)

Juan Carlos Galán Montemayor / COORDINADOR

Este programa se centra en 2 grandes líneas de actuación: La resistencia antimicrobiana (incluyendo la resistencia antibiótica y antiviral) y las infecciones transmitidas por fluidos orgánicos centrados fundamentalmente en las infecciones de transmisión sexual.

El **subprograma de resistencia antibiótica** ha consolidado su estrategia de liderar el abordaje de la resistencia desde la perspectiva de salud pública, con la celebración de las segundas jornadas sobre visualización de la resistencia antimicrobiana (Valencia, noviembre 2023). Para ello, la estrategia es implicar en esta acción a líderes investigadores de otras áreas CIBER (CIBERINFEC, CIBERES, CIBERHED) o instituciones científicas (Inteligencia artificial de UPV, INIBIC) o gubernamentales (PRAN). Este es probablemente el mayor logro de visualización de la actividad y de las colaboraciones con otras áreas con intereses en el terreno de la resistencia antimicrobiana.

Hay proyectos intramurales financiados por CIBERESP, como "Population-based genomic epidemiology study for tailored for surveillance and control of tuberculosis" coordinado por los investigadores del subprograma Elisa Martró e Iñaki Comas. En esta área de trabajo el grupo del Dr. Comas ha publicado en colaboración con salud pública y la OMS un trabajo en *Lancet Microbe* [doi: 10.1016/S2666-5247(23)00252-5], un catálogo resistencia antibiótica en tuberculosis en España y Mozambique en población vulnerable [Clin Inf Dis.2023, doi: 10.1093/cid/ciad684] en colaboración con investigadores de CIBERINFEC. En otros organismos, el Dr. San Millán ha publicado en PNAS [doi: 10.1073/pnas.2314135120] sobre la dispersión de plásmido de resistencia en enterobacterias de entornos hospitalarios. El Dr. Baquero ha publicado un trabajo sobre los factores sociales y culturales

que influyen en el consumo de antibióticos y por tanto en la resistencia antibiótica [doi: 10.1016/j.tim.2022.12.010.]

El **subprograma de infecciones transmitidas** sexualmente y por fluidos orgánicos tiene consolidada su participación en el congreso de SEE a través de mesa espontánea que en 2023 se centró en mpox con la participación de varios grupos de este subprograma y personal investigador de otros programas o representantes de instituciones oficiales. Los coordinadores del programa [Dr. Casabona y Dr. Galán], miembros también del Comité de dirección de ITS en SEIMC, participan en un acuerdo oficial con el Ministerio de Sanidad sobre la concienciación y visualización de ITS [<https://www.boe.es/boe/dias/2023/04/15/pdfs/BOE-A-2023-9286.pdf>]. En 2023 se publicaron muchos trabajos derivados de la acción interCIBER sobre mpox publicados en *Nat. Commun* [doi: 10.1038/s41467-023-40490-9] por el Dr. Casabona sobre paciente asintomáticos de mpox o en *Int J Infect Dis* [doi: 10.1016/j.ijid.2023.10.017] por el Dr. Galán sobre la demostración de reinfección de mpox por secuenciación genómico. La Dra. Alemany ha trabajado en la prevalencia de VPH en hombres [doi: 10.1016/S2214-109X(23)00305-4] en *Lancet Global Health*. El Dr. González-Candelas ha publicado en *Lancet Microbe* [doi: 10.1016/S2666-5247(23)00219-7] el análisis genómico de *Treponema pallidum*.

El resumen el programa avanza en la consolidación de acciones colaborativas y visibilidad de los 2 subprogramas desde formación, interacción con otros CIBER y liderando actividades en los 2 campos de acción. El alto índice de impacto de las publicaciones demuestra la calidad de los grupos que lo constituyen, muchas de ellas colaborativas con otro personal investigador de diferentes áreas CIBER.



# DETERMINANTES SOCIALES DE LA SALUD

Mª José López Medina / COORDINADORA

En 2023 se ha trabajado de manera colaborativa en los dos subprogramas en los que participan todos los grupos del Programa: el subprograma de Desigualdades sociales en la salud de las personas jóvenes en España, y el subprograma de Desigualdades en Salud y COVID-19, tanto en la fusión de diferentes bases de datos, como en el análisis conjunto y las publicaciones colaborativas.

En relación a proyectos, destacar que durante 2023 se ha conseguido financiación para proyectos en diversas convocatorias competitivas sobre temas emergentes y de especial relevancia como vivienda, infancia y salud [Grupo de Carme Borrell], relaciones equitativas [Grupo Carme Borrell] o envejecimiento saludable [Grupo Antonio Daponte]. Asimismo, se han puesto en marcha proyectos relacionados con problemas de salud en personas trans y/o no binarias residentes en España [Grupo Mª José Belza], proyectos relacionados con el soporte metodológico a revisiones de literatura en colaboración con Cochrane [Grupo Marina Lacasaña] y han finalizado otros proyectos como PERISCOPE “Pan-European Response to the Impacts of COVID-19 and future Pandemics and Epidemics” [Grupo de Mª José López].

Algunas de las publicaciones destacadas en los diferentes grupos han sido: Impact of the COVID-19 pandemic on the socioeconomic inequalities in mortality in Spanish provinces, *Journal of Epidemiology and Global Health* [Grupo Marc Saez]; Socioeconomic inequalities in COVID-19 incidence during the first six waves in Barcelona, *International Journal of Epidemiology* [Grupo de Carme Borrell]; Efficacy of an adjuvant non-face-to-face multimodal lifestyle modification program for patients with treatment-resistant major depression: A randomi-

zed controlled trial, *Psychiatry Research* [Grupo de Marina Lacasaña]; Measurement of airborne nicotine, as a marker of secondhand smoke exposure, in homes with residents who smoke in 9 European countries, *Environmental Research* [Grupo Mª José López] y Free Access to Direct-Acting Antivirals in Spain: More Favorable Impact on Hepatitis C Mortality Among Highly Educated People, *Clinical Infectious Diseases* [Grupo de Mª José Belza]. Además, el artículo Brecha de género persistente en la parada cardiaca extrahospitalaria en España durante el periodo 2013-2018 [Grupo Antonio Daponte], ha recibido el premio al artículo con mayor proyección en el año 2022 por parte del Consejo Español de Resucitación Cardiopulmonar.

Con respecto a otros productos de difusión, durante este año se ha elaborado una aplicación web shiny del “Atlas de los Determinantes Sociales de la Salud en España”, que mejora el acceso a indicadores de determinantes sociales de la salud de los que se dispone de información para las diferentes CCAA españolas. 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. Asimismo, cabe destacar otros productos divulgativos como el documental “Hacerse mayor con VIH” [Grupo Mª José Belza], el “Protocolo de abordaje integral de víctimas de sumisión química y/o agresión por objeto punzante”, para profesionales del sistema sanitario de Andalucía [Grupo Marina Lacasaña], o la difusión mediática en más de 20 medios de prensa, radio y televisión de un estudio sobre exposición al humo ambiental del tabaco en coches [Grupo Mª José López].



# EPIDEMIOLOGÍA Y PREVENCIÓN DE SALUD AMBIENTAL Y LABORAL

**Marieta Fernández Cabrera / COORDINADORA**

Se ha seguido con los objetivos estratégicos, centrados en la descripción de la exposición a factores ambientales y sus efectos en salud, liderado (o participado) numerosos proyectos de investigación, internacionales y nacionales [P4COPD, GOLIAT, TOLIFE, IHEN, TWINAIR, AURORA 2021, RI-URBANS, EIRENE PPP, Equal-Life, ATHLETE, HYPAXE, Clean cities 2, MOBILISE-D, ONES, EUCAN-Connect, Air-NB, Clean cities, EXPO-ENFANTS, Lily, EXPEC-TEEN, en metabolómica, transcriptómica, microbiota neonatal y exposoma, HYPIEN, HBM4EU, PARC, PREDIMED PLUS, Stomach cancer Pooling-[StoP]] y mantenido colaboraciones internacionales con la Escuela de Salud Pública-Harvard, el consorcio HEEDS/USA, y Centroamérica [Panamá-SENACYT].

Se ha apoyado la creación de la Comisión Interministerial de Biomonitorización Humana (CIBMH) para la implementación de un programa estatal. El personal investigador CIBERESP está participando en grupo técnicos para el estudio de la exposición a determinadas sustancias químicas en población general y grupos específicos.

Se han reforzado los trabajos colaborativos con grupos CIBERESP, y otras áreas CIBER [CIBERES, CIBEROBN, CIBERSAM, CIBERDEM, CIBEREHD], destaca el éxito de liderazgo-participación en los intramurales CIBERESP [ENDOPOL, SMART, EPIDATA, etc.].

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

Se ha continuado con las actividades transversales como la validación-implementación de biomarcadores de efecto y la aplicación de análisis estadísticos avanzados en estudios epidemiológicos.

Como productos de transferencia destacar: 1) Scientific and technical session on the environmental conditions of the formerly degraded areas in Parc de l'Alba and the potential impact on health, 2) Entornos escolares seguros y saludables, 3) 'Public Consultations: Update of the scientific opinion on polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in food', 4) Guía para profesionales y población general sobre Plásticos, microplásticos y nanoplasticos, y sus efectos en salud humana; 5) Paradojas del plástico alimentario-Alimentta-Think/tank para la transición alimentaria.

## SUBPROGRAMA INMA

Las colaboraciones siguen siendo acciones prioritarias. Hay 24 proyectos activos [participando CIBERESPx16, CIBEROBNx2, CIBERDEM, CIBERES, CIBERSAMx2, CIBERFES], RedSAMID, Red-Grimalt, REDISSEC], intramurales, consorcios internacionales [EGG/EAGLE, PACE, NCD-RisC, HBM4EU, PARC, Consortium thyroid & pregnancy, CADSET], y aprobado 23 propuestas colaborativas, 14 externas.

Destacar como logros estratégicos la investigación en "adolescencia" y desarrollo sexual, problemas del sueño, estrés, salud-mental, actividad física-sedentarismo, obesidad, salud cardiometabólica, marcadores inflamación, exposiciones internas-externas [exposoma], microbioma, metabolómica. Se ha iniciado el seguimiento en INMA-Menorca [25 años], INMA-Sabadell [18 años], y se prepara INMA-Granada [23 años], INMA-Gipuzkoa [18 años] e INMA-Asturias [18 años].

INMA apuesta por el relevo generacional y la promoción de jóvenes investigadores e investigadoras que continúen con la excelencia científica alcanzada [2023: 33 artículos colaborativos: Q1 [87,9%], D1 [36,4%].



# INVESTIGACIÓN EN SERVICIOS SANITARIOS Y PRÁCTICA CLÍNICA

**Antoni Serrano Blanco / COORDINADOR**

Trabajamos con CIBERESP, CIBERES, CIBERSAM, CIBER-BBN, CIBERCV, CIBERNED, RICAPPS y otras organizaciones. Hemos realizado dos talleres sobre comunicación estratégica de resultados con la participación de todos los grupos del P6.

## SUBPROGRAMA EFICIENCIA Y EQUIDAD DEL SISTEMA SANITARIO

En 2023, seguimos diseminando los resultados del proyecto CIBERPOSTCOVID liderado por Victoria Serra y Antoni Serrano. Hemos continuado la recogida de datos de seguimiento de las cohortes del estudio MIND-COVID (<https://mindcovid.org>), liderado por Jordi Alonso. Empezamos el proyecto QCOA con la revisión sistemática de PROMS/PREMS en personas mayores aplicables a atención domiciliaria. Del proyecto B-long (IP: Ignacio Aznar; Lucy Parker), presentamos los resultados a través de una obra de teatro social. ECONOS [econos.org] incluye ya >75.000 datos. Hemos rediseñado el Bin-CE (IP: Josep Ramón Marsal, Blanca Lumbreras), una herramienta para calcular el tamaño de muestra para ensayos clínicos aleatorios.

## CARGA SANITARIA Y SOCIAL DE LA ENFERMEDAD

Hemos empezado el estudio “Impacto de la normativa de zona de bajas emisiones de la ciudad de Barcelona sobre la incidencia de arritmias cardíacas” (IP: Begoña Benito; Ignacio Ferreria) incluyendo 400 pacientes con dispositivos cardíacos hasta ahora. Continuamos con los proyectos WEMWEBS (IP: Gemma Vilagut); Mental-GPS (IP: Jorge Arias); COVID Persistente en personal sanitario (IP: Mireia Utzet), y el “Impacto de la COVID-19 sobre la atención de la enfermedad cardiovascular aguda” (IP: Aida Ribera).

Seguimos trabajando en las cohortes (1) WORKss, con personas afiliadas de la Muestra Continua de Vidas

Laborales, y que en 2024 se vinculará con datos de mortalidad (<https://www.cisal.upf.edu/workss/esp>); (2) COSAMar (IP: Consol Serra) una cohorte de sanitarios del Hospital del Mar con 4.800 profesionales; y (3) MATER (IP: Consol Serra), una cohorte retrospectiva sobre embarazo y prestaciones sociales de trabajadoras sanitarias.

## ADECUACIÓN CLÍNICA Y TOMA DE DECISIONES COMPARTIDAS

En 2023, iniciamos: (1) el reclutamiento de un ensayo clínico aleatorizado para evaluar el impacto de la implementación de PROMs y PREMs en la práctica clínica rutinaria, (2) el ensayo europeo Salvoar [salvoar.eu] para mejorar el proceso de toma de decisiones en el tratamiento de personas con cáncer de ovario de mal pronóstico; (3) el proyecto PRIMs (IP: Dimelza Osorio), para desarrollar herramienta para la notificación de cuasi-incidentes de seguridad en la atención hospitalaria por parte del paciente, y (4) el estudio RECEP-HAD (IP: Aida Ribera), para la evaluar resultados y experiencias centrados en la persona y el impacto económico del hospital a domicilio geriátrico integral.

El proyecto “Investigación comparativa de la efectividad para la toma de decisiones compartida con el tratamiento del cáncer de próstata localizado con modalidades nuevas y tradicionales” (IP: Blanca Lumbreras) ha mostrado que, a diez años después del diagnóstico, la supervivencia general es alta y no difiere entre tratamientos. El ensayo clínico IMA (IP: Maria Rubio-Valera) ha reclutado >3.000 usuarios.

Hemos desarrollado la APP MAPAC\_DX, para optimizar la petición de TACs; el Meta-DiSc 2.0 para realizar metaanálisis de exactitud de pruebas diagnósticas; y el InTeQ, para auto-reportar la frecuencia de realización la técnica de inhalación correcta en cualquier tipo de inhalador.



## PROGRAMA DE FORMACIÓN

**Mònica Guxens Junyent / COORDINADORA**

El Programa de Formación ha seguido manteniendo en 2023 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 2023 las acciones de movilidad se han impulsado mediante un documento consensuado entre todos los programas de formación de los CIBER. A nivel nacional, se han financiado 3 estancias breves entre grupos CIBERESP. También se ha potenciado la movilidad internacional con la financiación de 7 estancias, a través de estancias breves de entre un mes y tres meses en centros de investigación internacionales de excelencia. Estas acciones han permitido promover el desarrollo profesional del personal investigador propio, y en uno de los casos, la obtención de la mención de doctorado internacional.

Dentro de las acciones de perfeccionamiento, se ha celebrado el Encuentro para la Excelencia de la Investigación en Salud Pública en Tarragona. Esta acción tiene como objetivo promover la investigación de calidad en Salud Pública. En la edición de este año participaron 6 investigadores jóvenes de CIBERESP, 2 panelistas senior de CIBERESP y la coordinadora del Programa de Formación 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, financia la inscripción de las 7 mejores comunicaciones seleccionadas para su presentación.

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



# PLATAFORMA BIBLIOPRO

BiblioPRO (<https://www.bibliopro.org/>) es un repositorio virtual de Resultados Percibidos por los Pacientes (PROs).

Su misión es promover la medición de PROs mediante la inclusión exhaustiva de información de instrumentos en español a través de revisiones sistemáticas, evaluaciones científicas y formación.

El Comité Científico BiblioPRO incluye 18 personas investigadoras de 15 instituciones (CIBERESP, CIBERSAM, CIBERNED y RICAPPS).

La plataforma BiblioPRO contiene 2.731 PROs y su ficha técnica [características, desarrollo, evaluación EMPRO y recomendaciones ICHOM y COMET].

## REPOSITORIO [2023]

- Usuarios nuevos registrados: 2.523, [31.000 acumulados, aumento del 9%].
- Visitas web: 73.008, [6% menos].
- Instrumentos nuevos: 329, llegando a 2.731 [aumento 12%].
- Sublicencias: 428 sublicencias gestionadas.
- Nueva web BiblioPRO-International: mejora de funcionalidades para usuarios y gestión de datos.

## BIBLIOPRO INTERNATIONAL

[\[www.biblioprointernational.org\]](http://www.biblioprointernational.org)

Cuenta con 191 versiones de instrumentos [aumento del 46%]

## PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN COMPETITIVA

ISCIII PI21/00026. Implementación de PROMs y PREMs en la atención clínica rutinaria: evaluación de sus requisitos e impacto 2022-2024. IP: Olatz Garin. Grupos: Alonso, Jordi; Ferreira, Ignacio.

ISCIII PI22/00845. 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. IP: Aida Ribera. Grupos: Alonso, Jordi; Ferreira, Ignacio.

## ACTIVIDADES FORMATIVAS Y DE SOPORTE A LA INVESTIGACIÓN

- Ponencia: "PREMs i PROMS Experiència i resultats del pacient en salut". Societat Catalana de Qualitat Assistencial.
- Ponencia: "PROMs y PREMs: avances y utilización en la evaluación de la práctica quirúrgi-

ca". 15ª Reunión Científica de Evaluación de tecnologías digitales en diagnóstico y cirugía.

- Webinar: "Calidad de vida y asistencia basada en valor en paciente de oncohematología". <https://www.youtube.com/watch?v=I-VkN64iLOdk>
- Webinar: "Machine learning asociado a telemedicina y predicción de PROMs". <https://www.youtube.com/watch?v=QvOik3x0p2k>
- Ponencia: "Jornada Formativa d'Avenços en Oncologia dirigida a persones voluntàries. El càncer: on estem i cap a on anem?". AECC-Catalunya Contra el Càncer.

## ACTIVIDADES DE ASESORÍA

- Selección de PROs para el proyecto IMP/00021 IMPaCT [Infraestructura de Medicina de Precisión asociada a la Ciencia y Tecnología] Coordinador: ISCIII.
- Gestión de sublicencias para Naveta: plataforma de Telefarmacia con PROMs/PREMs. Coordinador: FARUPEIB
- Visualización de la prescripción y la interpretación de PROs en la Historia Clínica Electrónica en Cataluña [HES]. Coordinador: Departamento de Salud [Generalitat de Cataluña].
- Participación en el Advisory board del Proyecto H2O [IMI Grant Agreement 945345]. Coordinador: Universidad de Viena.

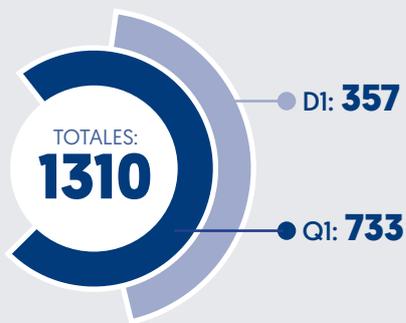
## PUBLICACIONES 2023

- Miret C et al. Reference values of EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-BR23, and EQ-5D-5L for women with non-metastatic breast cancer at diagnosis and 2 years after. *Qual Life Res.* 2023;32(4):989-1003. Grupos: García, Susana y Alonso, Jordi.
- Arias de la Torre J et al. Reliability and cross-country equivalence of the 8-item version of the Patient Health Questionnaire [PHQ-8] for the assessment of depression: results from 27 countries in Europe. *Lancet Reg Health Eur.* 2023;31:100659. Grupos: Serra-Sutton, Victoria y Alonso, Jordi.
- 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.* 2023;32(5):1405-1425. Grupos: Alonso, Jordi y Ferreira, Ignacio.

# PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

## PUBLICACIONES

### Núm. publicaciones 2023

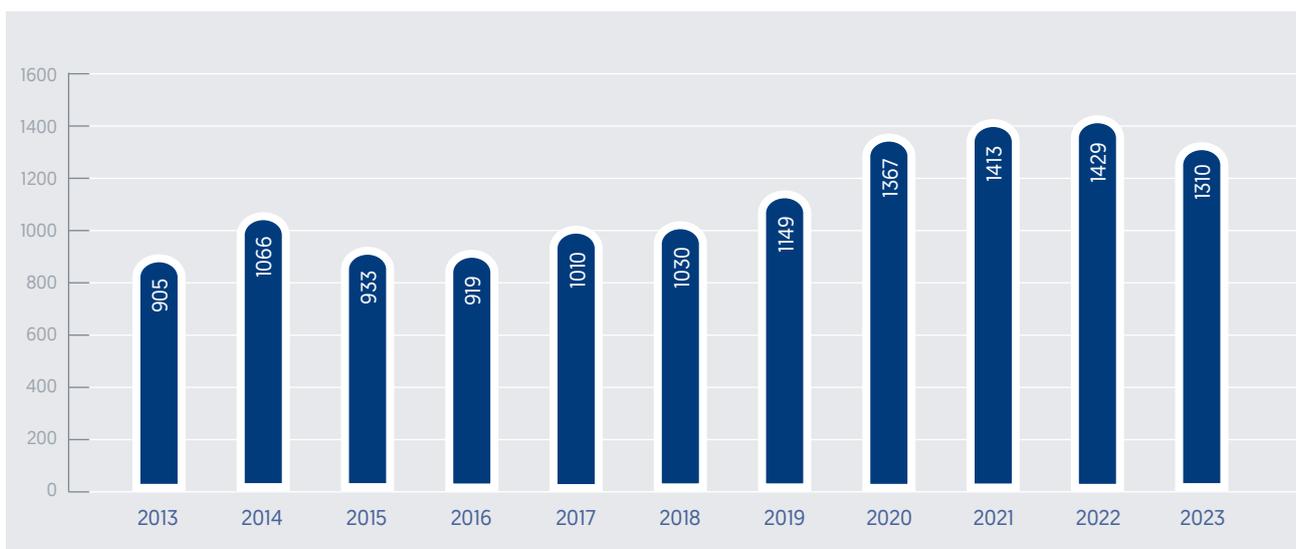


### Colaboraciones



\*Entre varias áreas temáticas

### Evolución de las publicaciones



## 10 publicaciones más relevantes según factor de impacto\*

FI	PUBLICACIÓN
168,9	lungman T., Cirach M., Marando F., Pereira Barboza E., Khomenko S., Masselot P. et al. Cooling cities through urban green infrastructure: a health impact assessment of European cities. <i>The Lancet</i> . 2023;401(10376):577-589.
158,5	Castilla J, García Cenoz M, Abad R, Sánchez-Cambronero L, Lorusso N, Izquierdo C et al. Effectiveness of a Meningococcal Group B Vaccine (4CMenB) in Children. <i>The New England journal of medicine</i> . 2023;388(5).
76,2	Nieuwenhuijsen M., de Nazelle A., Garcia-Aymerich J., Khreis H., Hoffmann B. Shaping urban environments to improve respiratory health: recommendations for research, planning, and policy. <i>The Lancet Respiratory Medicine</i> . 2023.
50,0	Arias-de la Torre J., Vilagut G., Ronaldson A., Bakolis I., Dregan A., Martin V. et al. Prevalence and variability of depressive symptoms in Europe: update using representative data from the second and third waves of the European Health Interview Survey (EHIS-2 and EHIS-3). <i>The Lancet Public Health</i> . 2023;8(11):e889-e898.
34,3	Martínez-Martínez F.J., Massinga A.J., De Jesus A., Ernesto R.M., Cano-Jimenez P., Chiner-Oms A. et al. Tracking SARS-CoV-2 introductions in Mozambique using pandemic-scale phylogenies: a retrospective observational study. <i>The Lancet Global Health</i> . 2023;11(6):e933-e941.
17,69	Ranzani O., Alari A., Olmos S., Mila C., Rico A., Ballester J. et al. Long-term exposure to air pollution and severe COVID-19 in Catalonia: a population-based cohort study. <i>Nature Communications</i> . 2023;14(1).
17,03	Pinar-Martí A., Gignac F., Fernandez-Barres S., Romaguera D., Sala-Vila A., Lazaro I. et al. Effect of walnut consumption on neuropsychological development in healthy adolescents: a multi-school randomised controlled trial. <i>eClinicalMedicine</i> . 2023;59.
13,8	Donat-Vargas C., Schillemans T., Kiviranta H., Rantakokko P., de Faire U., Arrebola J.P. et al. Blood Levels of Organochlorine Contaminants Mixtures and Cardiovascular Disease. <i>JAMA network open</i> . 2023;6(9):e2333347.
13,6	Arias de la Torre J., Ronaldson A., Alonso J., Dregan A., Mudway I., Valderas J.M. et al. The relationship between air pollution and multimorbidity: Can two birds be killed with the same stone? <i>European Journal of Epidemiology</i> . 2023;38(4):349-353.
11,8	Mustieles V., Balogh R.K., Axelstad M., Montazeri P., Marquez S., Vrijheid M. et al. Benzophenone-3: Comprehensive review of the toxicological and human evidence with meta-analysis of human biomonitoring studies. <i>Environment International</i> . 2023;173.

\*Con autoría CIBERESP y colaborativas

## Grupos CIBERESP, Publicaciones 2023

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Alemaný Vilches, María Eulalia	21	15	5	Instituto Catalán de Oncología	BARCELONA
Alonso Caballero, Jordi	38	20	11	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	BARCELONA

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Belza Egozcue, María José	28	13	7	Instituto de Salud Carlos III	MADRID
Bonfill Cosp, Xavier	60	25	11	Fundación Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	BARCELONA
Borrell Thio, Carme	45	12	3	Agencia de Salud Pública de Barcelona	BARCELONA
Bueno Cavanillas, Aurora	56	33	13	Universidad de Granada	GRANADA
Calderón Sandubete, Enrique José	14	11	8	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	SEVILLA
Casabona Barbara, Jordi	37	10	7	Fundación Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol	BARCELONA
Castilla Catalán, Jesús	64	35	16	Instituto de Salud Pública de Navarra	NAVARRA
Chirlaque López, María Dolores	66	43	18	Fundación para la Formación e Investigación Sanitarias de la Región de Murcia [FFIS]	MURCIA
Daponte Codina, Antonio	6	3	2	Escuela Andaluza de Salud Pública	GRANADA
Delgado Rodríguez, Miguel	46	25	12	Universidad de Jaén	JAÉN
Diez Domingo, Javier	6	3	3	Fundación para la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana [FISABIO]	VALENCIA
Domínguez García, Ángela	33	8	4	Universidad de Barcelona	BARCELONA
Echevarría Mayo, Juan Emilio	32	13	7	Instituto de Salud Carlos III	MADRID
Ferreira González, Ignacio	19	9	2	Fundación Hospital Universitario Vall d' Hebron - Institut de Recerca [VHIR]	BARCELONA
Figueiras Guzmán, Adolfo	69	36	17	Universidad de Santiago de Compostela	CORUÑA, A
Figuerola Borrás, Jordi	32	24	12	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	SEVILLA
Galán Montemayor, Juan Carlos	29	14	7	Servicio Madrileño de Salud	MADRID

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Ibarluzea Maurologoitia, Jesús	70	52	26	Asociación Instituto de Investigación Sanitaria Biogipuzkoa	GUIPÚZCOA
Lacasaña Navarro, Marina	39	25	14	Escuela Andaluza de Salud Pública	GRANADA
Larrauri Cámara, Amparo	25	15	9	Instituto de Salud Carlos III	MADRID
López Espinosa, María José	49	35	23	Fundación para la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO)	VALENCIA
López Medina, María José	24	13	6	Agencia de Salud Pública de Barcelona	BARCELONA
Luciano Devis, Juan Vicente	26	12	3	Fundación Privada para la Investigación y Docencia San Juan de Dios	BARCELONA
Lumbreras Lacarra, Blanca	23	14	2	Universidad Miguel Hernández de Elche	ALICANTE
Martí Puig, Eulalia	11	9	7	Universidad de Barcelona	BARCELONA
Menéndez Santos, Clara	16	8	7	Fundación de Investigación Clínic Barcelona-Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	BARCELONA
Morales Suárez-Varela, María Manuela	26	5	0	Universidad de Valencia	VALENCIA
Moreno Aguado, Víctor	48	31	10	Instituto Catalán de Oncología	BARCELONA
Muñoz Almagro, María Carmen	54	28	12	Fundación Privada para la Investigación y Docencia San Juan de Dios	BARCELONA
Moya Simarro, Andrés	46	27	14	Universidad de Valencia	VALENCIA
Olea Serrano, Nicolás	51	42	24	Fundación Pública Andaluza para la Investigación Biosanitaria de Andalucía Oriental – Alejandro Otero	GRANADA
Pollán Santamaría, Marina	39	24	12	Instituto de Salud Carlos III	MADRID
Porta Serra, Miquel	17	13	7	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	BARCELONA
Rius Gibert, Cristina	31	10	9	Agencia de Salud Pública de Barcelona	BARCELONA

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Rodríguez Artalejo, Fernando	61	45	13	Universidad Autónoma de Madrid	MADRID
Sáez Zafra, Marc	26	13	6	Universidad de Gerona	GIRONA
Sánchez Pérez, María José	54	34	12	Escuela Andaluza de Salud Pública	GRANADA
Schröder, Helmut	29	20	8	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	BARCELONA
Serra Pujadas, Consol	25	12	6	Universidad Pompeu Fabra	BARCELONA
Serra Sutton, Victòria	13	7	4	Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya [AQuAS]	BARCELONA
Serrano Blanco, Antonio	12	6	4	Fundación Privada para la Investigación y Docencia San Juan de Dios	BARCELONA
Sunyer Deu, Jordi	121	89	56	Fundación Privada Instituto de Salud Global Barcelona [ISGlobal]	BARCELONA
Tardón García, Adonina	68	42	26	Universidad de Oviedo	ASTURIAS
Villanueva Belmonte, Cristina	134	102	65	Fundación Privada Instituto de Salud Global Barcelona [ISGlobal]	BARCELONA
Vioque López, Jesús	46	34	16	Universidad Miguel Hernández de Elche	ALICANTE
Zamora Romero, Javier	52	24	7	Servicio Madrileño de Salud	MADRID

## Guías clínicas y documentos de consenso 2023

- Guía para la indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos sujetos a prescripción médica por parte de las/los enfermeras/os de: anticoagulación oral.
- Executive summary. Diagnosis, treatment and prophylaxis of influenza virus infection. Consensus statement of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology [SEIMC], the Spanish Society of Pediatric Infectious Diseases [SEIP], the Spanish Association of Vaccinology [AEV], the Spanish Society of Family and Community Medicine [SEMFYC] and the Spanish Society of Preventive Medicine, Public Health and Health Management [SEMPSPGS].
- Recomendaciones para el uso racional del medicamento en el tratamiento farmacológico de enfermedades respiratorias: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.
- Protocolo de detección precoz del cáncer de cuello uterino en Cataluña.
- MLuq Protocol: A Proposal for the Immobilization of the White Weapon, Preservation of DNA Traces, and Its Chain of Custody.

- Documento sobre interpretación y utilidad clínica de los estudios de resistencia a antirretrovirales.
- Recomendaciones sobre la Profilaxis Pre-Exposición para la Prevención de la Infección por VIH en España.
- Plásticos, microplásticos y nanoplásticos y sus efectos sobre la salud humana. Guía para profesionales.
- Guía clínica de Vacunación antigripal.
- Guía clínica de Vacunación contra el SARS-CoV-2.
- Guía clínica de Vacunas: antígenos y nombres comerciales.
- Guía clínica de Calendario de vacunaciones por comunidades y ciudades autónomas.
- Guía clínica de Vacuna frente al herpes zóster.
- Guía clínica de Inmunización contra el virus respiratorio sincital.
- Guía clínica de Vacunas frente al neumococo.
- Vascular closure devices in living-donor nephrectomy: a much-needed systematic review and meta-analysis focusing on safety.
- Basal procalcitonin, C-reactive protein, interleukin-6, and presepsin for prediction of mortality in critically ill septic patients: a systematic review and meta-analysis.
- Contribution of Low CD4 Cell Counts and High Human Immunodeficiency Virus (HIV) Viral Load to the Efficacy of Preferred First-Line Antiretroviral Regimens for Treating HIV Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis.
- Acupuncture for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in cancer patients: A systematic review and meta-analysis.

# FRAGILIDAD Y ENVEJECIMIENTO SALUDABLE



*ciber* | FES



# PRESENTACIÓN DE LA DIRECCIÓN CIENTÍFICA

**Leocadio Rodríguez Mañas**

CIBERFES alcanzó durante 2023 una serie de relevantes logros en todas sus líneas de actuación y desde una concepción colaborativa de la misma. Entre los hallazgos con potencial impacto clínico cabe destacar la publicación del primer ensayo demostrando la efectividad de una intervención sobre pacientes frágiles hospitalizados con reducción de mortalidad y deterioro funcional a los tres meses del alta, otro ensayo confirmando los beneficios de un programa de ejercicio en el deterioro funcional durante la hospitalización, la definición de tratamientos de elección en la prevención de fracturas por fragilidad, el desarrollo de modelos para la detección precoz de deterioro cognitivo preclínico, la identificación de RNA circulares en sujetos frágiles y en centenarios, el papel del eje óseo-vascular y la utilidad de nuevas señales ecográficas tras análisis con Inteligencia Artificial para el diagnóstico de fragilidad con valor pronóstico de respuesta a programas de ejercicio. En modelos animales se realizaron nuevos hallazgos en el funcionamiento de la fosforilación oxidativa generadores de estrés oxidativo en músculo esquelético y cerebro abriendo vías de intervención para la sarcopenia o las alteraciones cognitivas, el papel del estradiol en el desarrollo cerebral por sexos, el de la restricción calórica en la capacidad regenerativa y el de un compuesto presente en el café y algunos alimentos para prevenir la fragilidad.

Han finalizado varios proyectos destacando: cohorte de mediana edad donde se han descrito nuevos fenotipos de fragilidad, otro sobre daño mitocondrial en la génesis y progresión de fragilidad con el desarrollo de biomarcadores de uso clínico, y un tercero centrado en la evaluación de un programa de ejercicio físico en pacientes mayores tras sustitución valvular. Se han iniciado proyectos, entre los que cabe destacar el proyec-

to MIRATAR-IMAGE, con la participación de 2 grupos FES y 2 grupos BBN. Se ha presentado al programa ERC Synergy Grants la propuesta MYSELF-AGE, con la participación de 4 grupos FES y un grupo NIA-NIH.

Se han consolidado o establecido de novo colaboraciones con la OMS (Clinical Consortium on Healthy Aging), Organización Panamericana de Salud-OPS (Proyecto DIABFRAIL-LATAM), Universidad de Lovaina, McGill University o NorthWestern University.

A nivel individual, cabe destacar la concesión del Premio "Lifetime achievements Award" de la International Conference on Frailty and Sarcopenia Research (ICFRS) al Dr. Leocadio Rodríguez Mañas, el Premio ESTRATEGIA NAOS del Ministerio de Derechos Sociales, Consumo y Agenda en el ámbito sanitario al programa VIVIFRAIL, liderado por el Prof. Mikel Izquierdo y el Premio al mejor artículo publicado de la SES año 2023: al grupo de la Prof. M.A. Rol.

En el ámbito de la difusión, destacamos el refuerzo de las actividades de visibilización de CIBERFES a través del convenio con Canal Senior. Cabe también destacar la organización del Simposio Internacional "1st Severo Ochoa conference on: Astrocyte-neuron metabolic coupling in organismal (patho)physiology", celebrado en Salamanca [29-30 de junio de 2023] y dirigido por el Prof. J.P. Bolaños.

Desde el punto de vista de las acciones formativas, se han consolidado los seminarios de formación Guillén Llera y se ha alcanzado un acuerdo para desarrollar a lo largo de 2024 seis seminarios internacionales virtuales con personalidades destacadas en el campo de la investigación básica, clínica y epidemiológica del envejecimiento.

# PROGRAMAS Y PLATAFORMAS



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

**José Viña Ribes / COORDINADOR**

El grupo de la Dra. Andrés Lacueva, trabajando en el campo de nutrición personalizada, observó que un mayor consumo de fibra dietética beneficia especialmente a las personas mayores que tienen el haplotipo E4. La interacción de la dieta con la enfermedad de Alzheimer es objeto de interés en este programa. Estos hallazgos y los del grupo del Dr. Viña, coinciden en el interés al observar que la administración de genisteína, fitoestrógeno presente en la soja, retrasa la aparición de demencia en pacientes de Alzheimer prodrómico.

En el grupo del Dr. Bolaños, interesado en la interacción entre astrocitos y neuronas, ha observado que la oxidación de ácidos grasos organiza los supercomplejos mitocondriales, y que los radicales libres están implicados en este proceso, su trabajo ha sido publicado en *Nature metabolism*. En la misma área de interés, los resultados de la Dra. Arévalo muestran que el neuroestradiol tiene una enorme importancia en la formación del cerebro masculino y femenino en efecto específico a lo largo de la configuración de las redes neuronales adultas.

Con relación al metabolismo energético y sus funciones sistémicas, el grupo del Dr. Enríquez ha estudiado que existe una relación entre la homeostasis de las flavonas y la estabilidad del complejo 1 mitocondrial, lo cual permitirá buscar nuevos fármacos que regulen la respiración mitocondrial a nivel de este complejo. El grupo del Dr. Viña ha observado que ratones tratados con harmol, presentan un retraso en el inicio de la fragilidad, se mejora la glucemia y se mejora el ejercicio físico y la fuerza muscular. Estos efectos energéticos están mediados paradójicamente por la modulación periférica de la monoaminoxidasa b y del receptor GABA. Publicado en *Nature communications*.

La importancia de las implicaciones mitocondriales en la fragilidad fue señalada por el grupo del Dr. Izquierdo, que mostró los efectos del ejercicio multicomponente sobre la capacidad muscular en pacientes mayores. La importancia de este ejercicio ha recibido el Premio Estrategia NAOS en el ámbito sanitario, por el proyecto “Promoción del ejercicio físico para la prevención de la fragilidad y las caídas en personas mayores “VIVIFRAIL”.

El Programa 1 también tiene interés en el hueso, investigación liderada por los grupos de los Dres. Nogués y Muñoz. El Dr. Nogués ha publicado un metaanálisis en *British Medical Journal*, donde muestra que todos los tratamientos para la osteoporosis previenen segundas fracturas por fragilidad, pero que los fármacos formadores de masa tienen mejores resultados. El Dr. Muñoz presentó resultados mostrando el papel de la esclerostina en el desarrollo de la arteriosclerosis en pacientes subrayando la importancia del eje óseo-vascular.

El Dr. Matheu estudió la síntesis de RNA mostrando que los centenarios del País Vasco, tienen características específicas en cuanto a la síntesis de RNA circulares asociadas a la fragilidad.

La Dra. Rol, un referente en la investigación del sueño, ha recibido el Premio de la Sociedad Española de Sueño, al mejor trabajo publicado del año 2023, por su trabajo sobre la cronodisrupción en pacientes cancerosos.



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

**Xavier Nogués Solan / COORDINADOR**

Todos los integrantes de nuestro programa han seguido realizando durante este año 2023 una gran labor asistencial e investigadora dirigida a la atención del paciente frágil y a la mejora de su calidad de vida.

Destacaría varios de los logros del programa. El Proyecto MIRATAR de transformación digital dirigida a implementar las mejoras tecnológicas al cuidado del paciente mayor, en el que participan los grupos liderados por el Dr. P. Abizanda y el Dr. L. Rodríguez Mañas. Este proyecto nos muestra el camino que va a tomar la Medicina dentro de unos años con la aplicación de la inteligencia artificial al servicio de la salud. La tecnología es ya una realidad pero no sabemos realmente cuál será su límite. También destacaría la concesión del Premio Estrategia NAOS del Ministerio de Derechos Sociales al proyecto de promoción del ejercicio físico en el ámbito del paciente frágil. Sabemos que la sarcopenia está relacionada con la fragilidad y la importancia del ejercicio físico regular parece de una lógica aplastante. Promocionar el ejercicio como una prescripción, como si fuera un fármaco que se receta, será uno de los logros seguro en un futuro no muy lejano.

Otro de los logros importantes ha sido el desarrollo de un modelo predictivo de detección precoz del deterioro cognitivo, muy relevante para el inicio de tratamientos contra la demencia de forma precoz. A nivel asistencial, pero con gran relevancia científica, destacar los beneficios de la terapia de reminiscencia en la reducción de ansiedad y depresión en pacientes mayores hospitalizados. Ingresar en un hospital no es agradable, por ello todos los logros que podamos aplicar en ese momento para disminuir el efecto perjudicial en el paciente mayor es de gran importancia para su calidad de vida.

A nivel de investigación translacional destacaría los logros en el estudio de metabolómica nutricional saludable asociados al riesgo de fragilidad y su progresión. La dieta equilibrada probablemente contribuya a ese envejecimiento saludable que queremos todos y por ello conocer a través de los diferentes tipos de metabolitos que es más saludable para la gente mayor va a ser muy importante. En las poblaciones con enfermedades concretas como las personas afectas del Virus de Inmunodeficiencia Humana, hemos descrito unos biomarcadores relacionados con el envejecimiento prematuro. A nivel de las personas centenarias otro de los logros relevantes ha sido la identificación por primera vez de RNA circulares diferencialmente expresados en individuos frágiles.

Respecto a la repercusión mediática decir que nuestro programa ha presentado en la oficina de ciencia y tecnología del congreso de los diputados el informe sobre "Envejecimiento y bienestar: una radiografía de las personas mayores" que podríamos considerar como el Libro Blanco del Envejecimiento Saludable.

Los clínicos e investigadores de nuestro programa seguiremos pues trabajando, cada uno en su ámbito, clínico asistencial, básico o translacional, para que la gente mayor, que al final seremos todos, tengan una vida mejor, mayor calidad de vida y una asistencia sanitaria digna, óptima y adecuada a cada persona.



# PROGRAMA DE FORMACIÓN

**Pedro Abizanda Soler / COORDINADOR**

## AYUDAS A LA INVESTIGACIÓN Y CURSOS, JORNADAS, ETC.

La principal actividad formativa del año 2023 fue la celebración del “Cuarto Seminario Guillén Llera”, coincidiendo con el 10º Aniversario Estrategia IKAGURE y que se celebró en el Instituto Biodonostia en San Sebastián los días 19 y 20 de noviembre bajo la coordinación del grupo del Dr. Ander Matheu.

La reunión se estructuró en 4 grandes sesiones plenarios. La primera titulada “Abordaje multidisciplinar de la Fragilidad – impacto clínico” contó con intervenciones de los grupos clínicos de CIBERFES (Leocadio Rodríguez-Mañas, Francesc Xabier Nogues, Pedro Abizanda, José Antonio Serra Rexach y Teresa Moreno), la segunda titulada “Abordaje multidisciplinar de la Fragilidad – impacto biológico” contó con las participaciones de los grupos de Francisco José García-García, Feliciano Prego, Ángeles Rol de Lama, José Viña, José Antonio Enríquez, Manuel Muñoz y Ander Matheu. La tercera sesión con el título “Envejecimiento Celular” contó con la participación de los grupos de Ander Matheu, Germaine Escames, Juan Pedro Bolaños, María Ángeles Arévalo, e Ignacio Ara. El Dr. Pere Clavé del CIBEREHD impartió una conferencia magistral sobre la “disfagia como síndrome geriátrico” y propuso la colaboración entre las dos áreas de CIBER para estudios en disfagia. La última sesión plenaria bajo el título “Envejecimiento Saludable” contó con las ponencias de Adolfo López de Munain (Biodonostia y CIBERNED), y de los grupos de María Cristina Andrés Lacueva, Francesc Xabier Nogues, Francisco José García-García, Ángeles Rol de Lama, Oriol Grau, José Antonio Serra Rexach y José Viña. Durante la

reunión se sentaron bases para la colaboración con los CIBER EHD y NED.

En lo referente a actividades formativas específicas de grupos, se ha participado en el “Curso de Comunicación y Divulgación Científica CIBER 2023” (grupos Marian Rol y Mayte Moreno); el grupo del Dr. Juan Pedro Bolaños organizó la “1st Severo Ochoa Conference on “Astrocyte-neuron metabolic coupling in organismal pathophysiology” celebrada en Salamanca del 29 al 30 de Junio; el grupo de Manuel Muñoz fue moderador en el “Annual Review of Top Worldwide Congresses and Scientific Literature” celebrado en Madrid, 17 y 18 de febrero y participó en el Comité Científico del “Annual Review of Congresses on Osteoporosis” celebrado en Madrid del 10 al 11 de marzo; El grupo de Mayte Moreno organizó el “Encuentro Internacional de Investigación en Cuidados, el Congreso de Investigación Cualitativa en Salud y la Jornada Internacional de Doctorandos en Valladolid con más de 530 asistentes y en que se incluyeron 9 talleres precongreso.

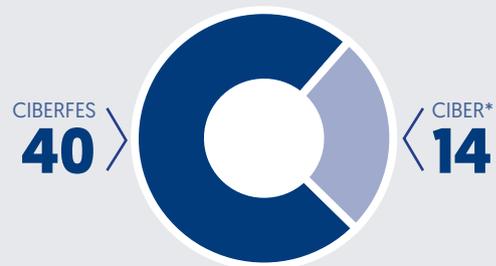
Algunos grupos han realizado estancias formativas Intra-Área y todos los grupos han realizado actividades formativas en sus centros de trabajo, han participado en docencia pregrado y postgrado, han tutelado tesis doctorales, TFGs y TFMs, han impartido cursos nacionales e internacionales, han realizado ponencias en congresos nacionales e internacionales y han participado en Máster relacionados con los objetivos CIBERFES.

La próxima reunión presencial de CIBERFES se realizará en La Granja de San Ildefonso los días 11-13 de marzo de 2024.

# PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

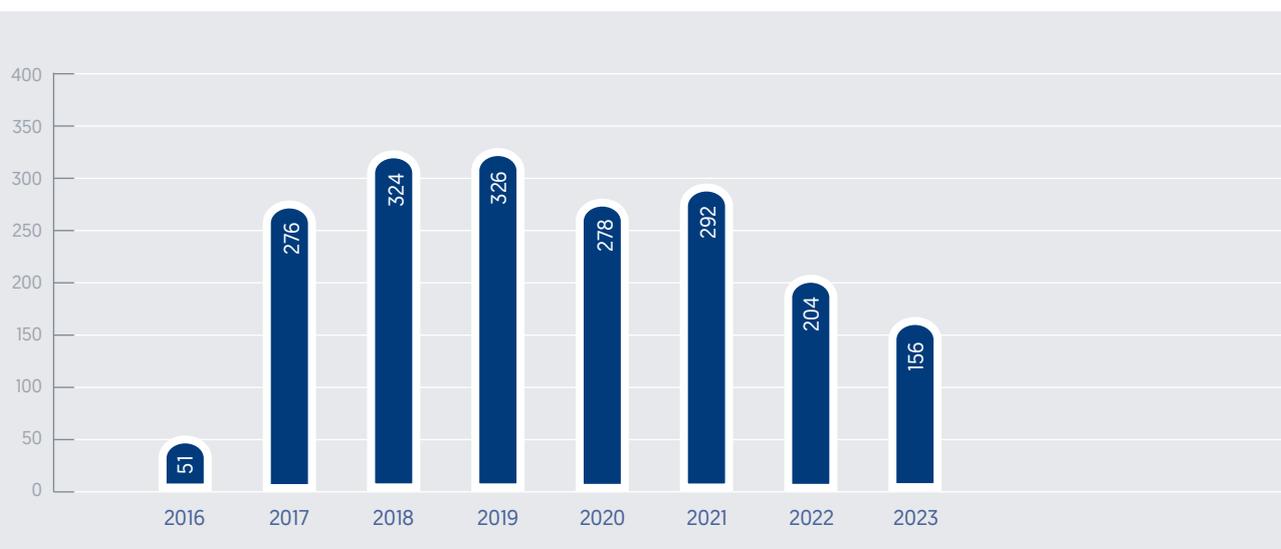
## PUBLICACIONES

### Núm. publicaciones 2023



\*Entre varias áreas temáticas

### Evolución de las publicaciones



## 10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	PUBLICACIÓN
64,8	Paredes A, Justo-Méndez R, Jiménez-Blasco D, Núñez V, Calero I, Villalba-Orero M, et al. $\gamma$ -Linolenic acid in maternal milk drives cardiac metabolic maturation. <i>Nature</i> . 2023 Jun;618(7964):365–73.
64,8	Paredes A, Justo-Méndez R, Jiménez-Blasco D, Núñez V, Calero I, Villalba-Orero M, et al. Author Correction: $\gamma$ -Linolenic acid in maternal milk drives cardiac metabolic maturation. <i>Nature</i> . 2023 Jul;619(7968):E24.
49,6	Valenzuela PL, Carrera-Bastos P, Castillo-García A, Lieberman DE, Santos-Lozano A, Lucia A. Obesity and the risk of cardiometabolic diseases. <i>Nat Rev Cardiol</i> . 2023 Jul;20(7):475-494. doi: 10.1038/s41569-023-00847-5. Epub 2023 Mar 16. PMID: 36927772.
39,89	Händel MN, Cardoso I, von Bülow C, Rohde JF, Ussing A, Nielsen SM, et al. Fracture risk reduction and safety by osteoporosis treatment compared with placebo or active comparator in postmenopausal women: systematic review, network meta-analysis, and meta-regression analysis of randomised clinical trials. <i>BMJ</i> . 2023 May 2;381:e068033.
39,3	Valenzuela PL, Ruilope LM, Santos-Lozano A, Wilhelm M, Kränkel N, Fiuza-Luces C, Lucia A. Exercise benefits in cardiovascular diseases: from mechanisms to clinical implementation. <i>Eur Heart J</i> . 2023 Jun 1;44(21):1874-1889. doi: 10.1093/eurheartj/ehad170. PMID: 37005351.
34,3	Ramírez-Vélez R, Silva DR. The challenge of promoting physical activity in low-income and middle-income countries. <i>Lancet Glob Health</i> . 2023 Aug;11(8):e1158–9.
32,4	Wculek SK, Heras-Murillo I, Mastrangelo A, Mañanes D, Galán M, Miguel V, et al. Oxidative phosphorylation selectively orchestrates tissue macrophage homeostasis. <i>Immunity</i> . 2023 Mar 14;56(3):516-530.e9.
29,0	Altomare D, Barkhof F, Caprioglio C, Collij LE, Scheltens P, Lopes Alves I, et al. B; Amyloid Imaging to Prevent Alzheimer's Disease (AMYPAD) Consortium. Clinical Effect of Early vs Late Amyloid Positron Emission Tomography in Memory Clinic Patients: The AMYPAD-DPMS Randomized Clinical Trial. <i>JAMA Neurol</i> . 2023 Jun 1;80(6):548-557. doi: 10.1001/jamaneurol.2023.0997. PMID: 37155177; PMCID: PMC10167601.
26,1	García-Hermoso A, López-Gil JF, Izquierdo M, Ramírez-Vélez R, Ezzatvar Y. Exercise and Insulin Resistance Markers in Children and Adolescents With Excess Weight: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. <i>JAMA Pediatr</i> . 2023 Dec 1;177(12):1276–84.
24,0	Stens NA, Bakker EA, Mañas A, Buffart LM, Ortega FB, Lee DC, et al. Relationship of Daily Step Counts to All-Cause Mortality and Cardiovascular Events. <i>J Am Coll Cardiol</i> . 2023 Oct 10;82(15):1483–94.

## Grupos CIBERFES, Publicaciones 2023

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Abizanda Soler, Pedro	2	0	0	Servicio de Salud de Castilla La Mancha	ALBACETE
Andrés Lacueva, María Cristina	9	7	2	Universidad de Barcelona	BARCELONA
Ara Royo, Ignacio	12	7	0	Universidad de Castilla la Mancha	TOLEDO
Arévalo Arévalo, María Ángeles	3	2	0	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	MADRID
Bolaños Hernández, Juan Pedro	5	4	3	Fundación Instituto de Estudios de Ciencias de la salud de Castilla y León	SALAMANCA

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Enríquez Domínguez, José Antonio	5	4	4	Fundación del Sector Público Estatal Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III	MADRID
Escames Rosa, Germaine	5	3	0	Fundación Pública Andaluza para la Investigación Biosanitaria de Andalucía Oriental – Alejandro Otero (FIBAO)	GRANADA
García García, Francisco José	6	5	0	Fundación del Hospital Nacional de Parapléjicos	TOLEDO
Grau Rivera, Oriol	9	7	6	Fundación Barcelonabeta Brain Research Center	BARCELONA
Izquierdo Redin, Miguel	35	22	9	Universidad Pública de Navarra	NAVARRA
Matheu Fernández, Ander	4	4	3	Asociación Instituto de Investigación Sanitaria Biogipuzkoa	GUIPÚZCOA
Moreno Casbas, Teresa	5	2	1	Instituto de Salud Carlos III	MADRID
Muñoz Torres, Manuel	7	5	0	Fundación Pública Andaluza para la Investigación Biosanitaria de Andalucía Oriental – Alejandro Otero (FIBAO)	GRANADA
Nogues Solan, Francesc Xavier	5	2	1	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	BARCELONA
Priego Capote, Feliciano	10	6	4	Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO)	CÓRDOBA
Rodríguez Mañas, Leocadio	11	9	3	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
Rol de Lama, María de los Ángeles	1	1	0	Universidad de Murcia	MURCIA
Serra Rexach, José Antonio	8	4	1	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
Viña Ribes, José	18	13	4	Fundación para la Investigación del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana [Fundación INCLIVA]	VALENCIA

# ENFERMEDADES INFECCIOSAS



*ciber* | **INFEC**



# PRESENTACIÓN DE LA DIRECCIÓN CIENTÍFICA

Jesús Oteo Iglesias

Queridos compañeros/as,

Es un placer para mí dirigirme a todos vosotros en esta carta en la que resumo sucintamente lo más destacado de CIBERINFEC en 2023. Y no ha sido poco, se ha tratado de un año muy especial, segundo año en la andadura de nuestra área, pero primero en el que hemos comenzado a adquirir una rutina CIBER tras las dificultades y peculiaridades inherentes a cualquier inicio.

Lo primero que me gustaría destacar es el compromiso de CIBERINFEC con los pilares estratégicos de la filosofía CIBER, promoviendo la transversalidad y multidisciplinariedad, el desarrollo de alianzas y el posicionamiento tanto a nivel científico como a nivel social.

En este aspecto, durante 2023 se han realizado actividades colaborativas con otras áreas CIBER a diferentes niveles, como la celebración de las Jornadas de Jóvenes investigadores con CIBERES, la participación de las direcciones científicas de CIBER-BBN y CIBEREHD en las Jornadas Científicas del área celebradas en noviembre en Zaragoza, o la aprobación de una convocatoria conjunta de proyectos intramurales semilla con CIBER-BBN para 2024; sin olvidarnos de la colaboración con CIBERESP y CIBERES en las acciones estratégicas implementadas en respuesta a las alertas sanitarias por el virus monkeypox y por el aumento de infecciones invasivas por *Streptococcus pyogenes* en niños, respectivamente.

Desde su inicio, CIBERINFEC ha apostado por potenciar la investigación cooperativa con el lanzamiento, ya en su primer año, de una convocatoria de proyectos intramurales en la que se aprobó la financiación de siete proyectos que han estado activos durante 2023. Esta acción ha tenido su continuidad en 2023 con una segunda convocatoria que se ha resuelto con la evaluación favorable de ocho proyectos liderados por jóvenes investigadores, y en los que participan al menos cuatro grupos de investigación por proyecto.

Enmarcado en el ámbito estratégico del desarrollo de alianzas y posicionamiento, me gustaría destacar que CIBERINFEC ha promovido la firma de un "Protocolo de actuación conjunta" entre CIBER y la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clíni-

ca (SEIMC); compromiso de colaboración que seguro potenciará la capacidad investigadora nacional y, sobre todo, la de transferencia al sistema nacional de salud.

En su compromiso por la incorporación de las nuevas tecnologías a la investigación y vigilancia de las enfermedades infecciosas, CIBERINFEC ha trabajado activamente en el desarrollo de una plataforma de bioinformática; proyecto ya muy avanzado que comenzará su funcionamiento durante 2024. Además, se ha realizado la incorporación de la cohorte CoRIS de pacientes infectados por el VIH, proveniente de la Red de Investigación en SIDA, como plataforma CIBER. Otro de los aspectos en los que se ha trabajado desde CIBERINFEC en 2023 es en la promoción de una estructura colaborativa que facilite tanto la realización de ensayos clínicos de una forma ágil en respuesta a futuras alertas sanitarias, como la participación y liderazgo nacional en grandes ensayos clínicos adaptativos en el campo de las enfermedades infecciosas. En este sentido la Comisión de Dirección del área aprobó la creación de un grupo de trabajo para liderar su desarrollo e implementación desde CIBER.

La formación de los jóvenes investigadores e investigadoras del CIBERINFEC ha sido otra de las prioridades durante 2023, con la aprobación de 14 ayudas para estancias o asistencia a cursos, además de la potenciación de su participación en los proyectos intramurales y de la realización de las Jornadas de Jóvenes investigadores previamente mencionadas. Cabe destacar en este apartado la celebración de un taller de "Vigilancia y Control de Vectores Invasores" que tuvo en Tenerife en noviembre de 2023. CIBERINFEC concedió además su patrocinio científico a ocho actividades formativas y divulgativas relacionadas con las enfermedades infecciosas durante 2023.

La producción científica de CIBERINFEC en 2023 ha sido relevante, más si se contextualiza en el corto trayecto hasta ahora recorrido por esta área temática, alcanzando un total de 570 publicaciones de las cuales un 29% se publicaron en revistas D1, un 66 % en revistas Q1. Siendo colaborativas intraciber 145 publicaciones y 218 publicaciones interciber. Además, durante 2023 se empezó la ejecución o se concedieron cinco proyec-

tos competitivos con financiación externa de titularidad CIBER. Cabe destacar la puesta en marcha del proyecto MePRAM, sobre la aplicación de la medicina de precisión y personalizada contra la resistencia a antibióticos, que aúna a 29 grupos CIBER, con la colaboración de grupos CIBERES y CIBERESP, y que está creando una red colaborativa de actores implicados en esta temática a nivel nacional.

El 2023 ha sido un año intenso para CIBERINFEC, me gustaría agradeceros sinceramente a todos vuestro esfuerzo y compromiso en fortalecer los pilares sobre los que se desarrollará nuestra actividad futura. En este sentido se ha trabajado desde los cuatro programas científicos y el programa de formación, con sus coordinadores a la cabeza, mediante el desarrollo de los diferentes paquetes de trabajo y líneas de investigación prioritarias de CIBERINFEC.

No hemos hecho más que empezar, queda mucho por hacer y mejorar para optimizar el funcionamiento del área, pero los logros que vamos obteniendo por el camino no son menores. Y todo ello solo es posible gracias a la inestimable colaboración de toda la comunidad CIBERINFEC, os animo a que juntos sigamos fomentando la investigación cooperativa de excelencia en el campo de las enfermedades infecciosas para contribuir a reducir su impacto en la sociedad.

Un abrazo fuerte.



# PROGRAMAS Y PLATAFORMAS



## SALUD GLOBAL, INFECCIONES EMERGENTES Y REEMERGENTES

**Agustín Benito Llanes y Cristina Calvo Rey / COORDINADORES**

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

### VIGILANCIA, PREVENCIÓN Y CONTROL DE LAS INFECCIONES TROPICALES TANTO EN NUESTRO PAÍS COMO EN ORIGEN UTILIZANDO LAS PLATAFORMAS DE LOS GRUPOS DE CIBERINFEC EN TERCEROS PAÍSES.

Durante 2023, destaca 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 el Registro Nacional de Leishmaniosis (ReNLeish), reportado a la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se han incluido más de 30.000 casos, de los que el 54,9% son inmigrantes, 28,3% viajeros y el 16,8% VFR. Se han implementado muchas estrategias en países con bajos recursos (LMIC), como ejemplo el refuerzo de la capacidad diagnóstica en los laboratorios con proyectos financiados por AECID y la fundación PROBITAS que han contribuido al fortalecimiento del sistema sanitario en Paraguay.

Se han aplicado programas de cribado para inmigrantes como la herramienta CRIBMI, un sistema de apoyo a la decisión clínica para el cribado plurienfermedad en Atención Primaria. Y se ha profundizado en el estudio de numerosas enfermedades desatendidas como la fascioliasis humana y estrategias de quimioterapia preventiva,

las mordeduras de serpiente o la esquistosomiasis en áreas de alta endemia, así como el desarrollo de nuevas estrategias de control integradas frente a la oncocercosis, la filariosis linfática y la loasis.

Muy trascendente por sus implicaciones de transmisión de enfermedades importadas es la vigilancia de arbovirus y vectores invasores con la detección de *Aedes aegypti* en la isla de Tenerife y la isla de Gran Canaria.

### VIGILANCIA, PREVENCIÓN Y CONTROL DE INFECCIONES EMERGENTES Y REEMERGENTES NO TROPICALES.

Destacan en esta área: la evaluación del impacto de la pandemia COVID-19 en la incidencia de infecciones causadas por microorganismos multirresistentes, así como la descripción de una extensa serie prospectiva de necropsias de pacientes fallecidos por COVID-19, en la que se observó que en un 15,7% de los casos las superinfecciones bacterianas y fúngicas contribuyeron al fallecimiento. Cabe también destacar la participación como coordinadores nacionales en la evaluación mediante ensayo aleatorizado del posible efecto protector de la vacuna BCG en sanitarios para enfermedad grave por SARS-CoV-2 [publicado en NEJM], o la participación en la revisión realizada por el ECDC sobre los equipos de protección individual en la transmisión de SARS-CoV-2. Además, se ha proporcionado la primera evidencia prospectiva y poblacional de una asociación entre las concentraciones individuales de algunos contaminantes y la infección por SARS-CoV-2, se ha estudiado el rendimiento del test PanCOVID en el ámbito hospitalario, así como la respuesta inmune a las vacunas en mujeres em-

barazadas y sus hijos/as. Se ha analizado la inmunidad en enfermedades graves o las secuelas a largo plazo. Por último, se han analizado nuevos candidatos a vacunas.

En el ámbito de las infecciones bacterianas se ha trabajado en la caracterización clínica y molecular del incremento de infecciones invasivas por *S. pyogenes* en niños, así como en la identificación de biomarcadores.

Otras infecciones emergentes estudiadas han sido los brotes de infección por virus West Nile en Andalucía; la implicación del virus Toscana como causante de meningitis idiopática en el sur del país; o el estudio del origen ambiental de patógenos emergentes de la especie *Candida orthopsilosis* y el posible papel del cambio climático en el origen de híbridos con capacidad infectiva.

## INVESTIGACIÓN EN LAS INTERACCIONES VECTOR/RESERVORIO/PATÓGENO/HOSPEDADOR FINAL/AMBIENTE ENCAMINADAS A ENTENDER EL CICLO NATURAL DE LOS AGENTES ZONÓTICOS Y SU RELACIÓN CON CAMBIOS MEDIOAMBIENTALES DENTRO DEL CONCEPTO “UNA SALUD”.

En base a modelos de nicho ecológico se ha establecido una base para evaluar el riesgo geográfico de transmisión de las enfermedades de transmisión vectorial (VBDs), de utilidad para estudiar el impacto de las enfermedades tropicales en España y en el mundo.

## INVESTIGACIÓN DE LA INMUNIDAD Y PATOGENESIS DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS TROPICALES, EMERGENTES Y REEMERGENTES.

## PROMOCIÓN E INVESTIGACIÓN EN EL DESARROLLO DE NUEVOS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS Y SU APLICABILIDAD EN EL CONTEXTO DE LA SALUD GLOBAL.

Se ha creado una cohorte nacional para el estudio de biomarcadores de enfermedad de Chagas. Se ha estudiado el perfil metabólico y lipídico de una cohorte de individuos crónicamente infectados con *Trypanosoma cruzi*. La enfermedad de Chagas ha sido extensamente estudiada por varios grupos tanto a nivel de diagnóstico, como de biomarcadores como de posibles dianas terapéuticas.

Se ha trabajado en la optimización del diagnóstico molecular de la infección por Virus de hepatitis E; así como en el diagnóstico de las leishmaniasis tegumentarias y la caracterización de las especies que las ocasionan (con transferencia de la tecnología a Bolivia [Universidad Mayor de San Simón (UMSS), Cochabamba]).

El diagnóstico del virus monkeypox con la caracterización de mutaciones que confieren resistencia a los antivirales y el programa de control de calidad de diagnóstico en el Sistema Nacional de Salud ha ocupado también un papel relevante. Mencionar también la descripción de un método de RT-LAMP para el virus de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo y con análisis de los casos ocurridos en España

## INVESTIGACIÓN EN EL DESARROLLO DE NUEVAS DIANAS Y ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN Y TERAPÉUTICAS PARA LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS TROPICALES, EMERGENTES Y REEMERGENTES, TANTO ZONÓTICAS COMO CON RESERVORIO HUMANO INCLUYENDO TERAPIA GÉNICA.

Se trabaja intensamente en el desarrollo de vacuna de la tuberculosis en LMIC, presentando la justificación para medir en ensayos clínicos no solo los efectos directos sino también los indirectos de dichos candidatos, incluida la reducción de su transmisión, y en establecer varias opciones para incorporar su evaluación en los diseños de ensayos de fase 3. Las vacunas de COVID en grupos especiales o el estudio del intervalo adecuado de dosis de recuerdo han sido también objeto de estudio.

El tratamiento de la malaria con pruebas de eficacia terapéutica y estudio de resistencias con trabajo tanto en población de Guinea como en Angola.

Se ha realizado la descripción y caracterización de un nuevo compuesto con actividad anti-priónica con mecanismo dual de acción, así como se ha desarrollado un nuevo método para la generación de priones recombinantes infecciosos in vitro como modelo de las encefalopatías espongiiformes transmisibles esporádicas.

Continuaremos trabajando centrados en el estudio del impacto de las infecciones tropicales en España y en el mundo, a través de nuestras plataformas en el exterior [África y Latinoamérica] así como 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 LOS ANTIMICROBIANOS

Jesús Rodríguez Baño y Rafael Cantón Moreno / COORDINADORES

En el Programa 2 de CIBERINFEC, Resistencia a antimicrobianos, participan 21 grupos.

El programa, con siete líneas de trabajo, ha desarrollado proyectos y obtenido diferentes logros científicos que se resumen a continuación: La participación en programas de vigilancia de la resistencia, con aplicación de técnicas de secuenciación de genomas completos, plataformas de última generación y análisis bioinformático con la descripción de la dispersión de clones de alto riesgo asociados a refugiados de conflictos bélicos y migrantes.

Punto de contacto nacional con el ECDC de las redes europeas EARS-Net y EUR-Gen-Net.

La emisión del primer informe de la RedLabra con la participación de los laboratorios de referencia de nivel 2, el laboratorio de referencia de nivel 3 (Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III) y grupos CIBERINFEC.

El desarrollo de programas multicéntricos de seguimiento de microorganismos productores carbapenemasas, incluidos los que afectan a la población pediátrica, sus implicaciones clínicas y estrategias para mejorar la supervivencia.

Impulso de proyectos de medicina personalizada y de precisión (proyecto MePRAM) de lucha contra la resistencia a los antimicrobianos con el desarrollo de terapias innovadoras (trasferencia de microbiota y fagoterapia, entre otros) y ensayos clínicos aleatorizados frente a patógenos.

El estudio de la microbiota en diferentes patologías y estrategias ecológicas para su modulación.

La captación de financiación para proyectos para el abordaje de la resistencia con herramientas de Inteligencia Artificial centrados en el paciente vulnerable.

El 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.

La potenciación de la internacionalización con liderazgo y participación en propuestas y desarrollo de proyectos financiados por agencias europeas y sociedades internacionales:

- Joint programing initiative on Antimicrobial resistance (JPI-AMR): 1) TEAPOTS “Tools for the Epidemiology of AMR Plasmids, One-Health Transmission and Surveillance”, 2) ISARPAE “Improving surveillance of antibiotic-resistant Pseudomonas aeruginosa in Europe”, 3) BASISCS. Bridging Antimicrobial resistance Surveillance systems In Community Settings across Europe y 4) INFORM-AFR. “International Fungal Network for One-Health Resistance Surveillance: Antifungal Resistance”.
- Horizon: 1) ECRAID “European Clinical Research Alliance on Infectious Diseases”, 2) REVERSE. “pREvention and management tools for rEDucing antibiotic Resistance in high prevalence, 3) ORCHESTRA. “Connecting European Cohorts to Increase Common and Effective Response to SARSCoV-2 Pandemic”, 4) PRIMAVERA. “Predicting the Impact of Monoclonal Antibodies & Vaccines on Antimicrobial Resistance”, 5) IN-ARMOR. “Therapeutic Epigenetic Enhancement of the Innate Immunity to Effectively Combat Antimicrobial Resistance” 6) EU-JAMRAI 2. “Joint Action Antimicrobial Resistance and Healthcare-Associated Infections 2”, 7) European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) y 8) STARS. “Towards the implementation of STandardised Antifungal Resistance Surveillance: A multicentre point prevalence study in ICUs”.

El desarrollo de vacunas frente a microorganismos multirresistentes, incluyendo M. tuberculosis.

Coordinación y participación en ensayos clínicos de nuevos antimicrobianos y estrategias de utilización de los ya conocidos frente a bacterias multirresistentes (ensayos coordinados: SIMPLIFY, ASTARTÉ, INTENSE, SHOR-TEN-2).

Liderazgo de ensayos clínicos de pruebas de diagnóstico en la mejora del diagnóstico de los microorganismos multirresistentes.

El desarrollo de nuevas moléculas terapéuticas frente a infecciones por protozoos parásitos (trpanosomati-

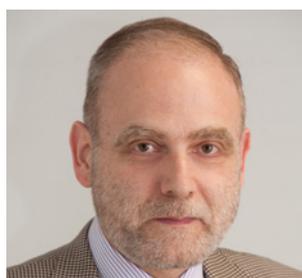
dos y amebas de vida libre: Acanthamoeba y Naegleria fowleri).

Desarrollo de vehículos y nuevas inmunoterapias (nanobodies y células CAR) en el tratamiento de patógenos oportunistas resistentes a tratamientos antimicrobianos.

La elaboración de algoritmos de inteligencia artificial para interpretar resultados en sistemas de diagnóstico.

Uso de modelos alternativos de laboratorio (organoides, Galleria, C. elegans, hollow-fiber) para el estudio de infecciones por microorganismos multirresistentes.

El avance en la elaboración de sensores para la detección de microorganismos multirresistentes.



## INFECCIÓN POR EL VIH/SIDA E INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL

**Santiago Moreno Guillén y José Mª Miró Meda / COORDINADORES**

### ASPECTOS ORGANIZATIVOS DEL PROGRAMA.

El comité de programa ha tenido cinco reuniones a lo largo del año 2023, durante estas reuniones se ha avanzado en la elaboración y aprobación de las líneas estratégicas del P3, así como los grupos que participarán en cada una de ellas, además de la elección de los coordinadores de cada uno de los Work Packages (WP) del programa 3. Para ese último punto se ha priorizado la participación de investigadores jóvenes, un equilibrio de sexos (60% mujeres) y un máximo de un representante por grupo de investigación, para lograr la mayor representatividad posible. Además, se ha consolidado CoRIS/CoRISpe como una estructura de CIBERINFEC.

### LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN DE CADA WORK PACKAGE (WP)

**A) Estructuras – CoRIS/CoRISpe;** 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, ca-

lidad 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.

**E) 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.

**F) PREP e infecciones de transmisión sexual (ITS).** 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.

- WP4. 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.

Las contribuciones más destacadas son: a) El retraso en el diagnóstico de la infección por VIH de las embarazadas conlleva un peor pronóstico de la enfermedad en sus hijos, b) El inicio del tratamiento antirretroviral revertiría de forma parcial las alteraciones en la metilación de ADN inducidas por la infección en VIH, c) Tercer caso en el mundo de curación del VIH después de un trasplante de células madre y d) Nuevos datos sobre la mutación que protege frente al VIH pero aumenta el riesgo de desarrollar una atrofia muscular rara.



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

José Mª Aguado García y Jordi Carratalà Fernández / COORDINADORES

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 2023 se encuentran:

El desarrollo de diferentes biomarcadores que permiten el diagnóstico de infección latente por *Leishmania spp.* de especial interés en el paciente inmunodeprimido.

El estudio del papel de Torque tenovirus como marcador de inmunosupresión en niños y en adultos.

El 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.

La realización de 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*.

El desarrollo de 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.

La definición de una serie de firmas inmunes específicas para diferenciar COVID19 de otras infecciones que permiten predecir la gravedad de la enfermedad y el riesgo de muerte.

El conocimiento del 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.

El avance del conocimiento en el 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 de infección y rechazo en los pacientes receptores de trasplante.

La realización de un estudio multicéntrico sobre las consecuencias de la infección por micobacterias no tuberculosas en los pacientes trasplantados de órgano sólido.

Es estudio del 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.

El estudio del comportamiento de la endocarditis infecciosa en diferentes situaciones (pacientes con afecta-

ción multivalvular, pacientes ancianos, niños, etc.).

La valoración del 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.

La demostración mediante un estudio aleatorizado multicéntrico (SAFO trial), que el tratamiento combinado con cloxacilina y fosfomicina no mejora el éxito terapéutico frente a la cloxacilina en monoterapia en la bacteriemia por *Staphylococcus aureus* sensible a la metilina.

En un estudio multicéntrico internacional demostramos que la combinación de ceftazidima/avibactam en comparación con la mejor terapia disponible mejora la evolución clínica de los pacientes con trasplante de órgano sólido con bacteriemia por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa.

En un estudio multicéntrico nacional demostramos que la monoterapia con una cefalosporina no es inferior al tratamiento combinado con betalactámico y aminoglucósido en la endocarditis por estreptococos del grupo viridans y galloliticus, evitando la nefrotoxicidad. Este hallazgo se debería considerar en las futuras guías del manejo de la endocarditis infecciosa y cambiar la práctica habitual.

La generación de evidencias, mediante un estudio multicéntrico, de que isavuconazol es una alternativa segura y eficaz para el tratamiento de la infección fúngica invasora en receptores de trasplante de órgano sólido.

La participación en un ensayo clínico aleatorizado internacional (STOP-FLU trial) demostramos que la vacuna de la gripe con adyuvante MF59 resultó en una respuesta inmunogénica superior a la vacuna estándar en la población de trasplantados de órgano sólido.



## ACCIONES ESTRATÉGICAS Y PROYECTOS INTRAMURALES

Antonio Oliver / COORDINADOR

### ACCIONES ESTRATÉGICAS

Durante 2023 se han finalizado las dos acciones estratégicas que CIBERINFEC promovió en 2022 en respuesta a alertas sanitarias.

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

Ante el aumento significativo de la notificación de casos de MPXV en España, y en otros países europeos, en la

primavera de 2022 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 los métodos para su control. De dicha necesidad surgió la primera acción estratégica frente a alertas sanitarias que promovió CIBERINFEC en su aún corto recorrido y que, en colaboración con CIBERESP, ha dado lugar a ocho publicaciones científicas internacionales y 13 comunicaciones a congresos.

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

En otoño-invierno de 2022, el Reino Unido comunicó un inusual aumento de las infecciones por este microorganismo, con un predominio de las habituales infecciones no invasivas de la vía aérea superior pero que también afectaba a las infecciones invasivas en niños menores de 10 años.

Mediante la promoción de esta acción estratégica, CIBERINFEC ha logrado caracterizar la población de S. pyogenes causante de infección invasiva en niños, con el predominio de las cepas de los tipos emm1 y emm12, y con la irrupción del denominado clon M1UK en España. También ha permitido estudiar los factores de riesgo asociados a las infecciones invasivas por este microorganismo, así como analizar la respuesta inmune del huésped. Todo ello ha dado lugar a una publicación internacional y a dos comunicaciones a congresos.

## PROYECTOS INTRAMURALES

En 2023, además de continuar la ejecución de los siete proyectos intramurales aprobados en la convocatoria de 2022, se ha lanzado otra convocatoria con los objetivos principales de potenciar la investigación cooperativa traslacional de al menos cuatro grupos de investigación CIBER, así como de promover el liderazgo de jóvenes investigadores/as.

Los proyectos financiados en la convocatoria de 2023 han sido:

1) **Algoritmo predictivo para anticipar una retirada precoz y segura del tratamiento Antibiótico en sePsis Abdominal basado en marcadores clínicos y transcriptómicos.**

Este estudio pretende aplicar la transcriptómica a los programas de optimización del uso de antimicrobianos (PROA), con el objetivo de desarrollar un modelo predictivo de suspensión segura del tratamiento antibiótico en sepsis tras cirugía abdominal, a partir de la información clínico-molecular generada.

2) **Proyecto piloto para el desarrollo de una red de vigilancia molecular de resistencia a los antifúngicos con integración de datos microbiológicos y clínicos. Proyecto Fun-ResNet.**

Cuyo objetivo principal es elaborar un proyecto piloto que sienta las bases de un programa de vigilancia de resistencia a antifúngicos a nivel nacional. Esto implica la creación de bases de datos compartidas que abarquen datos clínicos, microbiológicos y genómicos, permitiendo el estudio de la evolución de la resistencia y los factores de riesgo en pacientes con infecciones fúngicas. Esta propuesta busca abordar el desafío

de la resistencia a antifúngicos en el contexto de One Health y se focaliza en investigar la presencia de hongos resistentes tanto en entornos hospitalarios como exteriores, así como los aislados en infecciones invasivas.

3) **Infecciones invasoras por Streptococcus pyogenes en niños y adultos: Evolución y factores de riesgo microbiológicos, clínicos, genéticos y respuesta inmune.**

El objetivo de este estudio es estudiar la evolución de la epidemia de infecciones por Streptococcus pyogenes en niños y adultos, así como analizar los factores de riesgo para su desarrollo, incluyendo la epidemiología de las cepas circulantes, estudio de virulencia y evasión inmunológica, caracterización clínica, determinantes genéticos, y la respuesta inmunológica implicada.

4) **Unlocking the diagnostic potential of the microbiome: A stool-based multi-omic approach for tuberculosis detection in children and people with HIV.**

Cuyo objetivo es aprovechar las interacciones entre el microbioma y el sistema inmunológico que influyen en la susceptibilidad a la tuberculosis para descubrir nuevos marcadores de diagnóstico. Específicamente, identifica biomarcadores de heces asociados al microbioma para mejorar la precisión del diagnóstico de tuberculosis, valida estos marcadores en un contexto multiómico y explora nuevas vías relacionadas con la microbiota que afectan la susceptibilidad a la tuberculosis.

5) **MAEMVI: Malaria y arbovirus emergentes en migrantes y viajeros.**

MAEMVI aborda el diagnóstico de los agentes infecciosos transmitidos por mosquitos (parásitos del género Plasmodium y arbovirus como los virus West Nile, Chikungunya, Dengue, Zika, Usutu, fiebre amarilla, Mayaro o Sindbis), en migrantes y viajeros procedentes de zonas endémicas. Pretende analizar la eficacia de las pruebas diagnósticas y la presencia de resistencias a fármacos de primera línea, así como determinar la capacidad de transmisión de las poblaciones de mosquitos de España para arbovirus importados.

6) **Registro nacional de individuos extensamente tratados y con limitadas opciones terapéuticas. Estudio RETO.**

El objetivo general de este proyecto es crear una cohorte nacional de sujetos extensamente pretratados y con opciones de tratamiento limitadas que permita conocer mejor este complejo escenario clínico, así como mejorar el tratamiento de estos sujetos a nivel nacional.

7) **Biomarcadores en lavado broncoalveolar para el diagnóstico y la predicción evolutiva de la aspergilosis pulmonar invasora.**

Cuyo principal objetivo es analizar la utilidad de la cuantificación de biomarcadores fúngicos y del huésped en lavado broncoalveolar para el diagnóstico de aspergilosis pulmonar invasiva, en comparación con el abordaje convencional basado en técnicas moleculares y técnicas microbiológicas convencionales.

8) **Impacto microbiológico y clínico de la adquisición de resistencia a nuevos antibióti-**

**cos en Enterobacterales hiperproductores de betalactamasa AmpC.**

AmpC es una betalactamasa que genera resistencia a antibióticos pero que puede estar o no expresada. Este estudio pretende demostrar la utilidad de los nuevos antibióticos introducidos en clínica (con buena actividad frente a Enterobacterales multirresistentes) frente estas bacterias con la AmpC hiper-productada, así como analizar si las concentraciones subóptimas pueden facilitar que estas bacterias se vuelvan resistentes a estos antibióticos y dilucidar cuál es el mecanismo responsable.



## PROGRAMA DE FORMACIÓN

**Ma del Carmen Fariñas Álvarez / COORDINADORA**

Durante el transcurso del año 2023, el enfoque principal del programa de Formación CIBERINFEC siguió manteniendo su principal objetivo de fomentar la formación en el ámbito de las enfermedades infecciosas, con especial atención en brindar oportunidades a jóvenes investigadores/as como futuros referentes científicos en este campo.

Se han financiado 9 ayudas a la movilidad y 5 inscripciones en cursos. Se han concedido 8 patrocinios para actividades científicas, propuestas por uno o varios investigadores de 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.

El 15 y 16 de junio, tuvieron lugar en Madrid las Jornadas de jóvenes investigadores en colaboración con CIBERES. A este foro de intercambio de ideas y proyectos para el avance de la colaboración en investigación asistieron

más de 150 participantes y se presentaron numerosos proyectos y trabajos de investigación. A destacar:

- Resultados de la acción estratégica sobre Infecciones invasivas por *S. pyogenes* en niños.
- Taller formativo en “Transferencia de Tecnología, desarrollo tecnológico y valorización de proyectos”.
- Comunicaciones orales por parte de jóvenes investigadores tanto de CIBERINFEC como CIBERES.

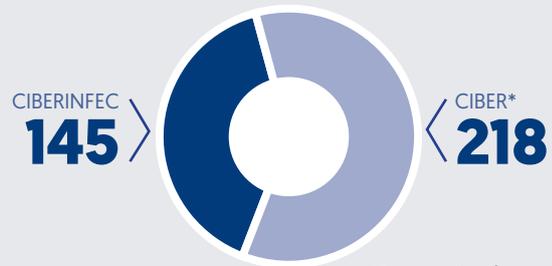
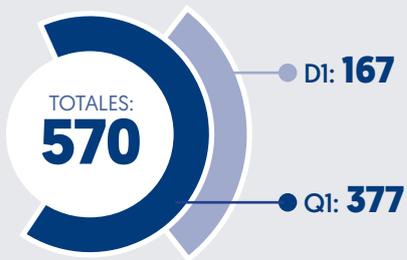
El 27, 28 y 29 de noviembre tuvo lugar en el Instituto Universitario de Enfermedades Tropicales y Salud Pública de Canarias de la Universidad de la Laguna en Tenerife un Taller de Vigilancia y Control de Vectores Invasores.

# PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

## PUBLICACIONES

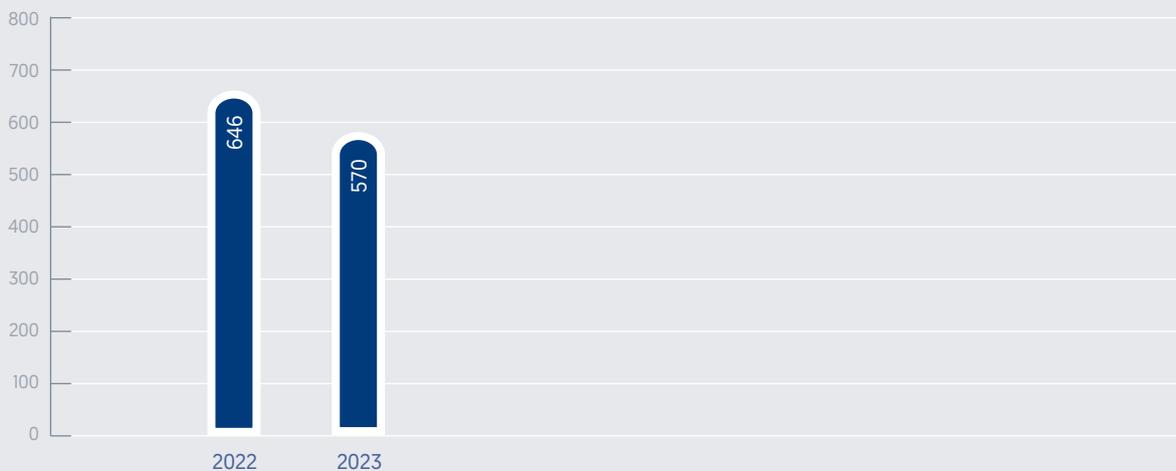
Núm. publicaciones 2023

Colaboraciones



\*Entre varias áreas temáticas

Evolución de las publicaciones



## 10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	PUBLICACIÓN
168,9	Mitjà O, Alemany A, Marks M, et al. Mpox in people with advanced HIV infection: a global case series. <i>Lancet</i> . 2023;401(10380):939-949. doi:10.1016/S0140-6736(23)00273-8
158,5	Pittet LF, Messina NL, Orsini F, et al. Randomized Trial of BCG Vaccine to Protect against COVID-19 in Health Care Workers. <i>N Engl J Med</i> . 2023;388(17):1582-1596. doi:10.1056/NEJMoa2212616
158,5	Grinspoon SK, Fitch KV, Zanni MV, et al. Pitavastatin to Prevent Cardiovascular Disease in HIV Infection. <i>N Engl J Med</i> . 2023;389(8):687-699. doi:10.1056/NEJMoa2304146
86,2	Bermejo-Martin JF, García-Mateo N, Motos A, et al. Effect of viral storm in patients admitted to intensive care units with severe COVID-19 in Spain: a multicentre, prospective, cohort study. <i>Lancet Microbe</i> . 2023;4(6):e431-e441. doi:10.1016/S2666-5247(23)00041-11
86,2	Daneshnia F, de Almeida Júnior JN, Ilkit M, et al. Worldwide emergence of fluconazole-resistant <i>Candida parapsilosis</i> : current framework and future research roadmap. <i>Lancet Microbe</i> . 2023;4(6):e470-e480. doi:10.1016/S2666-5247(23)00067-8
86,2	Nelson KN, Churchyard G, Cobelens F, et al. Measuring indirect transmission-reducing effects in tuberculosis vaccine efficacy trials: why and how?. <i>Lancet Microbe</i> . 2023;4(8):e651-e656. doi:10.1016/S2666-5247(23)00112-X
82,9	Jensen BO, Knops E, Cords L, et al. In-depth virological and immunological characterization of HIV-1 cure after CCR5Δ32/Δ32 allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. <i>Nat Med</i> . 2023;29(3):583-587. doi:10.1038/s41591-023-02213-x
82,9	Serrano-Villar S, Tincati C, Raju SC, et al. Microbiome-derived cobalamin and succinyl-CoA as biomarkers for improved screening of anal cancer. <i>Nat Med</i> . 2023;29(7):1738-1749. doi:10.1038/s41591-023-02407-3
82,9	Grillo S, Pujol M, Miró JM, et al. Cloxacillin plus fosfomicin versus cloxacillin alone for methicillin-susceptible <i>Staphylococcus aureus</i> bacteremia: a randomized trial. <i>Nat Med</i> . 2023;29(10):2518-2525. doi:10.1038/s41591-023-02569-0
76,2	Rangaka MX, Frick M, Churchyard G, et al. Clinical trials of tuberculosis vaccines in the era of increased access to preventive antibiotic treatment. <i>Lancet Respir Med</i> . 2023;11(4):380-390. doi:10.1016/S2213-2600(23)00084-X

## Grupos CIBERINFEC, Publicaciones 2023

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Aguado García, José María	29	20	13	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
Alcami Pertejo, José	9	9	4	Instituto de Salud Carlos III	MADRID
Arribas López, José Ramón	32	24	19	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
Bargues Castelló, María Dolores	12	7	5	Universidad de Valencia	VALENCIA
Benito Llanes, Agustín	15	7	4	Instituto de Salud Carlos III	MADRID
Bou Arévalo, Germán	12	10	3	Servicio Gallego de Salud	CORUÑA, A

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Calvo Rey, Cristina	30	19	7	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
Cantón Moreno, Rafael	45	26	9	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
Carratalà Fernández, Jordi	34	19	8	Fundación Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL)	BARCELONA
Castilla Castrillón, Joaquín	3	1	0	Asociación Centro de Investigación Cooperativa en Biociencias, CIC BIOGUNE	VIZCAYA
Cisneros Herreros, José Miguel	31	23	12	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	SEVILLA
de los Santos Gil, Ignacio	5	4	3	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
Dobaño Lázaro, Carlota	21	14	12	Fundación Privada Instituto de Salud Global Barcelona (ISGlobal)	BARCELONA
Esteban Moreno, Jaime	28	15	2	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	MADRID
Estrada Pérez, Vicente	1	1	1	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
Fariñas Álvarez, María del Carmen	31	17	5	Instituto de Investigación Marques de Valdecilla	CANTABRIA
Gabaldón Estevan, Juan Antonio	9	8	2	Fundación privada Instituto de Recerca Biomédica (IRB-Barcelona)	BARCELONA
García García, Federico	20	16	9	Fundación Pública Andaluza para la Investigación Biosanitaria de Andalucía Oriental – Alejandro Otero (FIBAO)	GRANADA
Gascón Brustenga, Joaquim	11	9	6	Fundación Privada Instituto de Salud Global Barcelona (ISGlobal)	BARCELONA
Gómez Rodríguez, Carmen Elena	6	5	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	MADRID
González López, Juan José	26	15	8	Fundación Hospital Universitario Vall d' Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	BARCELONA
Gutiérrez Rodero, Félix	8	5	3	Fundación para la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO)	ALICANTE
Horcajada Gallego, Juan Pablo	25	19	4	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	BARCELONA
Jarrín Vera, Inmaculada	13	10	8	Instituto de Salud Carlos III	MADRID
Llor Vila, Carles	4	1	0	IDIAP Jordi Gol	BARCELONA
Lorenzo Morales, Jacob	24	19	3	Universidad de La Laguna	SANTA CRUZ DE TENERIFE

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Macías Sánchez, Juan	7	5	2	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	SEVILLA
Martínez Picado, Javier	22	17	7	Fundación Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol	BARCELONA
Mellado Terrado, Emilia	9	7	3	Instituto de Salud Carlos III	MADRID
Miro Meda, José María	47	32	18	Fundación de Investigación Clínic Barcelona-Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	BARCELONA
Molina Romero, Israela	25	20	10	Fundación Hospital Universitario Vall d' Hebron - Institut de Recerca [VHIR]	BARCELONA
Moreno Guillén, Santiago	17	10	6	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
Moreno Nuncio, Francisco Javier	5	1	1	Instituto de Salud Carlos III	MADRID
Navarro Gómez, María Luisa	19	8	1	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
Oliver Palomo, Antonio	24	14	5	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Illes Balears (IdISBa)	ILLES BALEARS
Oteo Iglesias, Jesús	13	8	4	Instituto de Salud Carlos III	MADRID
Pardo Jimeno, Julián	10	6	3	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Aragón	ZARAGOZA
Peraire Forner, José Joaquín	10	8	4	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili	TARRAGONA
Pérez Molina, José Antonio	8	7	7	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
Resino García, Salvador	32	23	17	Instituto de Salud Carlos III	MADRID
Rivero Román, Antonio	21	13	4	Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO)	CÓRDOBA
Rodríguez Baño, Jesús	34	23	13	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	SEVILLA
Sánchez-Seco Fariñas, María Paz	10	8	5	Instituto de Salud Carlos III	MADRID
Tamayo Gómez, Eduardo	11	10	5	Hospital Clínico Universitario de Valladolid	VALLADOLID
Torre Cisneros, Julián Carlos	14	9	5	Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO)	CÓRDOBA
Vila Estape, Jordi	31	21	7	Fundación Privada Instituto de Salud Global Barcelona (ISGlobal)	BARCELONA

## Guías clínicas y documentos de consenso 2023

- Agrupación de casos de dengue autóctono en Ibiza.
- Antimicrobial stewardship in hospitals: Expert recommendation guidance document for activities in specific populations, syndromes and other aspects (PROA-2) from SEIMC, SEFH, SEMPSPGS, SEMICYUC and SEIP.
- Boletín de Enfermedades Tropicales Desatendidas Capítulo 3: Rabia.
- Bracing for Superbugs: Strengthening environmental action in the One Health response to antimicrobial resistance.
- Consensus document for the management of schistosomiasis in Primary Care.
- Documento de Manejo de la enfermedad hepática en personas que viven con VIH.
- ECDC Surveillance Report: Increase in Escherichia coli isolates carrying blaNDM-5 in the European Union/European Economic Area, 2012–2022.
- European society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases guidelines on diagnosis and treatment of brain abscess in children and adults.
- Executive summary of the consensus document of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) on the diagnosis and antimicrobial treatment of infections due to carbapenem-resistant Gram-negative bacteria.
- Executive summary. Diagnosis, treatment and prophylaxis of influenza virus infection. Consensus statement of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC), the Spanish Society of Paediatric Infectious Diseases (SEIP), the Spanish Association of Vaccinology (AEV), the Spanish Society of Family and Community Medicine (SEMFYC) and the Spanish Society of Preventive Medicine, Public Health and Health Management (SEMPSPGS).
- Fiebre de Lassa en Nigeria, enero-abril 2023.
- Guía de manejo clínico de las enfermedades transmitidas por vectores. Plan Nacional de prevención, vigilancia y control de las enfermedades transmitidas por vectores. Ministerio de Sanidad.
- Guía de recomendaciones para prevención de Malaria en viajeros internacionales 2023.
- Identificación del mosquito Aedes aegypti en Gran Canaria.
- Identificación del mosquito Aedes aegypti en Santa Cruz de Tenerife.
- Infecciones osteoarticulares: artritis séptica, osteomielitis y espondilodiscitis.
- Manejo de la enfermedad hepática en personas que conviven con VIH.
- Plan nacional de prevención, vigilancia y control de las enfermedades transmitidas por vectores.
- Recomendaciones del Comité Español del Antibiograma (COESANT) para la realización de los Informes de Sensibilidad Antibiótica Acumulada.
- Recomendaciones sobre la profilaxis pre-exposición para la prevención de la infección por VIH en España.
- Recommendations for the integral diagnosis of chronic viral hepatitis in a single analytical extraction. Recomendaciones para el diagnóstico integral de las hepatitis virales crónicas en una única extracción analítica.
- Resistencias bacterianas en pediatría.
- Revisiting the personal protective equipment components of transmission-based precautions for the prevention of COVID-19 and other respiratory virus infections in healthcare.
- Riesgo de aparición de nuevos casos autóctonos de enfermedades transmitidas por Aedes en España.
- Spanish Antibiogram Committee (COESANT) recommendations for cumulative antibiogram reports.
- Spanish Association of Paediatrics Update on the diagnosis and treatment of tuberculosis.
- Tuberculosis pediátrica y tuberculosis congénita.
- Update of European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases coronavirus disease 2019 guidelines: diagnostic testing for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.
- Update of the consensus document on the aetiology, diagnosis and treatment of acute otitis media and sinusitis.

# ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS



*ciber* | NED



# PRESENTACIÓN DE LA DIRECCIÓN CIENTÍFICA

**Adolfo López de Munain Arregui**

Estimados colegas,

Tras tres duros años de pandemia, podemos decir que 2023 ha sido un año de transición a la normalidad. Desde un punto de vista de la gestión económica y dentro de la congelación de presupuesto que tenemos desde hace años, hemos concluido el ejercicio con un aceptable porcentaje de ejecución, que esperamos sirva para poder fundamentar una solicitud al alza del presupuesto de CIBERNED en futuros ejercicios.

Desde un punto de vista científico, se celebró exitosamente en Málaga nuestro Foro Anual con la Fundación CIEN y la Fundación Reina Sofía. Hemos tomado buena nota de los problemas logísticos y para el próximo foro estaremos todos alojados en un mismo hotel lo que facilitará enormemente el networking. Por lo demás el balance del año presenta un cierto aplanamiento en la curva de la producción científica, posiblemente como efecto retrasado de unos previos que no fueron normales.

A finales de 2023, se acaba de publicar el Plan Estratégico de CIBER que configura el marco general al que se tienen que adaptar los planes estratégicos de las áreas en forma de un plan estratégico 2024-2027 cuyas bases trataremos de elaborar en una jornada de trabajo de un Comité de Dirección extraordinario ampliado, que se celebrará en Miraflores de la Sierra, el próximo mes de Marzo. Os animo a dirigir a los coordinadores de área vuestras sugerencias y preocupaciones respecto al devenir de CIBERNED en los próximos años.

Damos la bienvenida en el Comité de Dirección a José Luis Labandeira que sustituyó a Rafael Fernández-Chacón tras pasar éste a dirigir este el IBIS de Sevilla. Gracias a los 2 por su colaboración y enhorabuena a Rafa por sus nuevas responsabilidades que no dudamos ejecutará con el éxito y buen tino al que nos tiene acostumbrados.

En este momento estamos cerrando la programación de la reunión de CIBERNED que este año se hará en torno al Día Mundial de la enfermedad de Parkinson en Bilbao, los días 10-12 de abril. Os animo a cerrar cuanto antes las inscripciones tanto de los que asistan como parte de la cuota de cada grupo como de aquellos adscritos que deseen asistir con cargo a otros fondos.

En mayo de 2024 se celebrará en Vigo un encuentro de jóvenes investigadores de CIBERNED donde debatirán sobre el futuro del que sin duda serán ellos los protagonistas.

En 2024 verá también la luz el primer congreso unitario CIBER a celebrar en Valencia a finales de Noviembre de 2024 y que será una magnífica oportunidad para conocer en detalle la actividad de otras áreas con las que podremos interactuar en forma de proyectos conjuntos.

Tras el relativo fracaso de la primera llamada del programa ARISTOS en 2023, se abre una nueva oportunidad para los grupos para captar talento a partir de esta iniciativa cuya cofinanciación corre a cargo de CIBER y que puede permitir atraer investigadores que aseguren y refuercen la excelencia científica y la continuidad de los grupos.

Despedimos en 2023 a varios investigadores/as del área como Ana Pérez-Castillo a quien agradecemos su dedicación a lo largo de tantos años y a la que deseamos una feliz jubilación. Las puertas de CIBERNED y sus reuniones seguirán abiertas para Ana y quienes han trabajado estrechamente con ella. Quiero terminar felicitando a todos los investigadores e investigadoras 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 2024 venga cargado de nuevos éxitos, ¡Ánimo a todos y nos vemos en Bilbao!

# PROGRAMAS Y PLATAFORMAS



## ENFERMEDAD DE ALZHEIMER Y OTRAS DEMENCIAS NEURODEGENERATIVAS

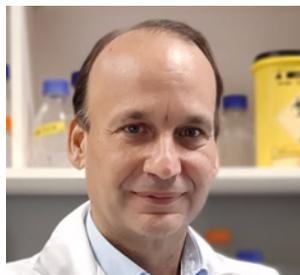
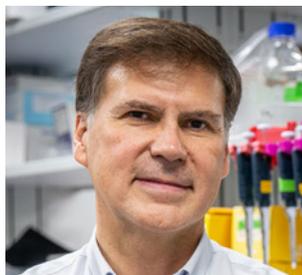
**Eva Carro Díaz y Alberto Lleó Bisa / COORDINADORES**

En el año 2023 se ha continuado con la importante labor científica que desarrolla este programa destacando los avances en el campo de los biomarcadores de fluidos e imagen, los estudios genéticos, así como la búsqueda de nuevas dianas terapéuticas. Precisamente estos aspectos han sido debatidos en el Congreso Internacional sobre Enfermedades Neurodegenerativas, que tuvo lugar en el Auditorio en Málaga coincidiendo con el Día Mundial del Alzheimer, presidido por la Reina Doña Sofía y organizado junto con la Fundación Reina Sofía, el CIBERNED y la Fundación CIEN. Durante la celebración de este congreso cabe destacar la Conferencia Magistral impartida por el Prof. Jean-Charles Lambert basada en un mayor entendimiento de la arquitectura genética

del Alzheimer, y la conferencia del Prof. Nick Ashton sobre biomarcadores de fluidos. Precisamente diversos trabajos, en colaboración con grupos internacionales, sobre biomarcadores para el diagnóstico de demencias se han publicado en este último año en prestigiosas revistas como Nature Communications, Neurology o Alzheimer's and Dementia, lo que da una idea de la especial relevancia de esta línea de investigación.

También destacar la incorporación del grupo de investigación del Dr. Tomás Sobrino del Servicio Gallego de Salud al Programa de Alzheimer y otras demencias contribuyendo a potenciar las líneas de investigación que estructuran dicho programa.

# ENFERMEDAD DE PARKINSON Y OTROS TRASTORNOS MOTORES NEURODEGENERATIVOS



**José Luis Labandeira García, José Javier Lucas Lozano y Pablo Mir Rivera / COORDINADORES**

Los resultados e hitos más relevantes del programa durante 2023 se han traducido en publicaciones de alto impacto y patentes, y en la participación y promoción de ensayos clínicos. Entre las numerosas publicaciones realizadas solo podemos comentar brevemente unas pocas. Varios estudios han profundizado en la hipótesis del excesivo acumulo de neuromelanina como factor de progresión de la enfermedad de Parkinson (EP). Utilizando roedores [Gonzalez-Sepulveda et al.] y primates no humanos [Chocarro et al.], se demostró que el acúmulo de neuromelanina puede inducir agregación de  $\alpha$ -synucleína, sugiriéndose futuras terapias de modulación de la neuromelanina. También el ámbito de nuevas estrategias terapéuticas, Blesa et al. exploraron la utilización de ultrasonidos de baja intensidad focalizados (LIFU) para inducir aperturas focales de la barrera hematoencefálica que permitiese el acceso de nuevas terapias como vectores virales para terapias génicas. Para conocer mejor las relaciones entre enfermedad periférica y EP, Muñoz-Delgado et al. estudiaron la respuesta inmune a inflamación periférica y su relación con la EP en cohortes de pacientes. Centrándose en el síndrome metabólico, asociado a inflamación periférica crónica, Pedrosa et al. identificaron en modelos animales y pacientes de EP la generación de autoanticuerpos contra receptores de angiotensina como un posible vínculo entre inflamación periférica y EP. Otros grupos del programa estudiaron mecanismos mitocondriales implicados en neurodegeneración [Jiménez-Gómez et al.], diferenciación neuronal y neurogénesis [Domingo-Muelas et al.]. En el ámbito de la enfermedad de Huntington (EH) se realizaron importantes aportaciones tanto en la clarificación de mecanismos implicados en su fisiopatología, como la reducción del factor de transcripción Foxp2 en tálamo [Rodríguez-Urgellés et al.]. Otros estudios han identificado biomarcadores en EH como laminina B1, que podrían facilitar terapias neuroprotectoras tempranas [García-Forn et al.].

- Gonzalez-Sepulveda M, Compte J, Cuadros T, Nicolau A, Guillard-Sirieix C, Peñuelas N, Lorente-Picon M, Parent A, Romero-Giménez J, Cladera-Sastre JM, Laguna A, Vila M. Brain. PMID: 36717986.
- Chocarro J, Rico AJ, Ariznabarreta G, Roda E, Honrubia A, Collantes M, Peñuelas I, Vázquez A, Rodríguez-Pérez AI, Labandeira-García JL, Vila M, Lanciego JL. Brain. PMID: 37769648.
- Blesa J, Pineda-Pardo JA, Inoue KI, Gasca-Salas C, Balzano T, Del Rey NL, Reinares-Sebastián A, Esteban-García N, Rodríguez-Rojas R, Márquez R, Ciorraga M, Del Álamo M, García-Cañamaque L, Ruiz de Aguiar S, Rachmillevitch I, Trigo-Damas I, Takada M, Obeso JA. Sci Adv. PMID: 37075119.
- Muñoz-Delgado L, Labrador-Espinosa MÁ, Macías-García D, Jesús S, Benítez Zamora B, Fernández-Rodríguez P, Adarmes-Gómez AD, Reina Castillo MI, Castro-Labrador S, Silva-Rodríguez J, Carrillo F, García Solís D, Grothe MJ, Mir P. Mov Disord. PMID: 36912400.
- Pedrosa MA, Labandeira CM, Valenzuela R, Quijano A, Sanchez-Andrade M, Suarez-Quintanilla JA, Lanciego JL, Labandeira-García JL, Rodríguez-Pérez AI. Brain Behav Immun. PMID: 36535607.
- Jiménez-Gómez B, Ortega-Sáenz P, Gao L, González-Rodríguez P, García-Flores P, Chandel N, López-Barneo J. Nat Commun. PMID: 36859533.
- Domingo-Muelas A, Duart-Abadia P, Morante-Redolat JM, Jordán-Pla A, Belenguer G, Fabra-Beser J, Paniagua-Herranz L, Pé-

rez-Villalba A, Álvarez-Varela A, Barriga FM, Gil-Sanz C, Ortega F, Batlle E, Fariñas I. Nat Commun. PMID: 36690670.

- Rodríguez-Urgellés E, Casas-Torremocha D, Sancho-Balsells A, Ballasch I, García-García E, Miquel-Rio L, Manasanch A, Del Castillo I, Chen W, Pupak A, Brito V, Tornero D, Rodrí-

guez MJ, Bortolozzi A, Sanchez-Vives MV, Giralta A, Alberch J. Cell Mol Life Sci. PMID: 37987826.

- García-Forn M, Castany-Pladevall C, Golbano A, Pérez-Pérez J, Brito V, Kulisevsky J, Pérez-Navarro E. Clin Transl Med. PMID: 36781300.



## ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA Y OTROS TRASTORNOS NEUROMUSCULARES

**Rafael Fernández-Chacón y Carmen Paradas López / COORDINADORES**

El grupo del Dr. Navarro ha demostrado que la terapia génica para sobre-expresar klotho y nuevos fármacos de acción bimodal sobre Kv y TSPO mejoran la progresión en modelos preclínicos de ELA. Ha estudiado el papel de diversas citoquinas en la respuesta inflamatoria a lesiones de médula espinal y se han desarrollado nuevos injertos descelularizados para reparar lesiones nerviosas grave.

Por su parte, el grupo de la Dra. Paradas se ha centrado en la caracterización del proceso miogénico y la interacción motoneurona-miofibra en la ELA. Ha desarrollado el análisis computarizado de imagen muscular como biomarcador en ELA y ha participado en diversos ensayos clínicos en ELA. Destaca la descripción de una nueva distrofia muscular por mutaciones en MAMDC2.

El grupo del Dr. López de Munain ha participado y promocionado ensayos clínicos en ELA y en distrofia facioescapulohumeral tipo 1 y 2. Ha descrito un nuevo fenotipo de distrofia muscular asociado al gen SNUP. Analizan el potencial de los ahulkenoides en enfermedades asociadas a mutaciones en RYR1 y RYR en Distrofia Miotónica tipo 1, resultados transferidos parcialmente a MIRAMOON Pharma.

El grupo de la Dra. Osta ha estudiado la aconitasa mitocondrial [Aco2] en pacientes comprobando que la actividad de la Aco2 puede ser utilizada como biomarcador para mejorar el pronóstico de la enfermedad. En colaboración con el grupo del Dr. Naranjo ha demostrado que la modulación de la interacción ATF6-DREAM con repaglinida induce neuroprotección en el modelo animal de ELA, SODIG93A.

El grupo del Dr. Fernández-Chacón estudia los mecanismos de la enfermedad de Kufs [CLN4] o lipofuscinosis

neuronal ceroida autosómica dominante del adulto. La ausencia de la proteína CSPalfa/DNAJC5 no induce la lipofuscinosis, pero las mutaciones en el gen DNAJC5 confieren una función anómala de la proteína que, por mecanismos autónomos celulares, causan la patología neuronal y desencadena la actividad fagocítica de la microglía.

El grupo de la Dra. Martínez trabaja ha mostrado que los inhibidores de CK1 y de TTBK1 son capaces de recuperar la homeostasis de TDP-43 en linfoblastos de pacientes de Alzheimer y de evitar la transmisión de la enfermedad célula a célula. Caracterizado funcional de linfoblastos de pacientes con ELA familiar [mutación TBK1]. Desarrollan nuevos fármacos y han demostrado que los inhibidores SGK1 son agentes neuroprotectores.

El grupo del Dr. Acevedo ha generado y caracterizado nuevos modelos humanizados de TDP-43 y ratones knock-in que modelan diferentes aspectos de la enfermedad humana, identificando nuevas funciones para TDP-43, como su papel en el desarrollo del sistema nervioso o en el mantenimiento de interneuronas en la corteza cerebral. Continúan con la identificación de mutaciones en pacientes de ELA de la región.

El grupo del Dr. Infante estudia el papel de fibroblastos y de microvesículas circulantes en modelos preclínicos de ELA. Ha identificado FOXO1 como factor de transcripción en la disfunción del músculo esquelético en la ELA. Estudian cohortes de portadores de mutaciones en LRRK2 para identificar biomarcadores de las etapas premotoras de Parkinson, de pacientes con SCA3 [consorcio ESMI] y de pacientes con ataxia de Friedreich, para el desarrollo de un ensayo de terapia génica.



# NEUROINFLAMACIÓN Y NEURODEGENERACIÓN

**Manuel Comabella López / COORDINADOR**

Como consecuencia de la incorporación de nuevos grupos en el mes de enero, el Comité de Dirección decidió, durante la segunda mitad del año, establecer un nuevo programa de investigación enfocado hacia la neuroinflamación en patologías neurodegenerativas, incorporando tres nuevos grupos con amplia experiencia en esclerosis múltiple.

La esclerosis múltiple y otras enfermedades desmielinizantes constituyen el paradigma de enfermedades de origen autoinmune, donde la neuroinflamación es el rasgo patológico fundamental. Las relaciones entre neuroinflamación y neurodegeneración desbordan ampliamente a este grupo de enfermedades y permean a casi todas las enfermedades neurodegenerativas, de forma que este fenómeno está presente en casi todas ellas y constituye una diana de interés creciente para el diseño de abordajes terapéuticos neuroprotectores o neuro-restauradores y el objeto de estudio de este programa transversal de CIBERNED.

Las principales líneas de investigación en este nuevo Programa son las siguientes:

- Caracterización clínica, genética, inmunológica y molecular de los pacientes con enfermedades del SNC de base inflamatoria.
- Desarrollo de modelos animales de neuroinflamación y análisis de sus relaciones con la neurodegeneración y las proteinopatías cerebrales.
- Estudio de las relaciones entre la inmunosenescencia y el desarrollo de neurodegeneración central o periférica.
- Estudio de los factores ambientales (climáticas, dietéticos, estilos de vida, exposición a tóxicos, microbiota,...) potencialmente relacionados con la neuroinflamación y el desarrollo de neurodegeneración.
- Desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas para combatir la neuroinflamación, la neurodegeneración y la inmunosenescencia.



# PROGRAMA DE FORMACIÓN

**Teresa Iglesias Vacas / COORDINADORA**

Dentro de las actividades más destacadas del Programa de Formación de CIBERNED a lo largo del año 2023 se encuentran el Foro Científico anual, las Sesiones Científicas virtuales “CIBERNED Webinar Series”, y el Plan de Ayudas a la Formación y Movilidad.

El XVII Foro científico se ha celebrado en Málaga del 19 al 22 de septiembre. El 21 de septiembre, Día Mundial del Alzheimer, tuvo lugar la inauguración oficial del acto, presidida por S.M. la Reina Doña Sofía, y contó con la conferencia magistral del Dr. Jean-Charles Lambert, Director de Investigación del Inserm y del Instituto Nacional de Investigación en Salud y Medicina en Francia, especialista en esta enfermedad y de reconocido

prestigio mundial. La organización ha sido coordinada junto con la Fundación CIEN, bajo la “International Congress on Neurodegenerative Diseases”. El programa, de elevada calidad, ha incluido conferencias de personal investigador nacional e internacional de renombre, así como de nuestra área y de alguna otra área, y la participación de asociaciones y el valioso testimonio de una paciente. Durante el evento se procedió a la entrega de los Premios a la Joven Investigadora y Joven Investigadora Clínica, a las Dras. Estrella Fernández de Sevilla y María Carmona Iragui, respectivamente, que presentaron sus excelentes publicaciones por las que se les ha otorgado este galardón en una sesión específica. También se realizó una sesión especial de “Flash

Talks” por parte del personal investigador joven de una selección de los mejores pósteres de los distintos programas.

A lo largo de 2023 se han emitido en abierto un total de diecisiete Webinars con una frecuencia quincenal, y de los que hemos entregado certificados de asistencia estudiantes predoctorales como actividad científica válida en sus distintos Programas de Doctorado. Como ponentes han participado personal investigador líder de grupo [6], predoctoral y posdoctoral [11] de los distintos programas. La mayoría de conferencias cuentan con el consentimiento expreso del ponente y están disponibles en abierto en el canal YouTube a través de la página web de CIBER.

El 22 de junio de 2023 se celebró un seminario en formato de mesa redonda online “Controversias Científicas entorno al Lecanemab”, tras la aprobación por la FDA de este fármaco para el tratamiento de la enfer-

medad de Alzheimer. Esta sesión, con más de cien asistentes, moderada por nuestro adjunto a la Dirección Científica, Miguel Medina, contó con la participación de Alberto Lleó y Mercé Boada, liderando sus grupos en CIBERNED, y Pablo Martínez Lage de la Fundación CITA-Alzheimer. En ella se debatieron los ensayos clínicos y las expectativas futuras en la práctica clínica.

Ha recibido apoyo también el acto científico conmemorativo “Celebrando el año Cajal”, realizado el 9 de marzo de 2023 en Bilbao, que fue emitido en streaming y grabado, y que ha alcanzado numerosas visualizaciones en redes.

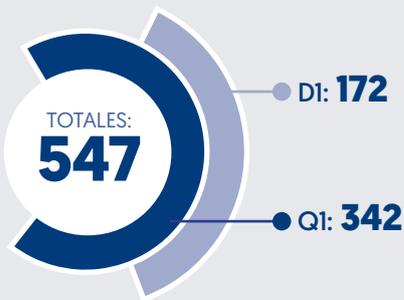
El plan de Ayudas a la Formación y Movilidad, ha contribuido financiar la asistencia a algún curso internacional y siete estancias, la mayoría en centros de excelencia extranjeros, y que han sido enormemente útiles para los proyectos que estaban desarrollando los beneficiarios.



# PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

## PUBLICACIONES

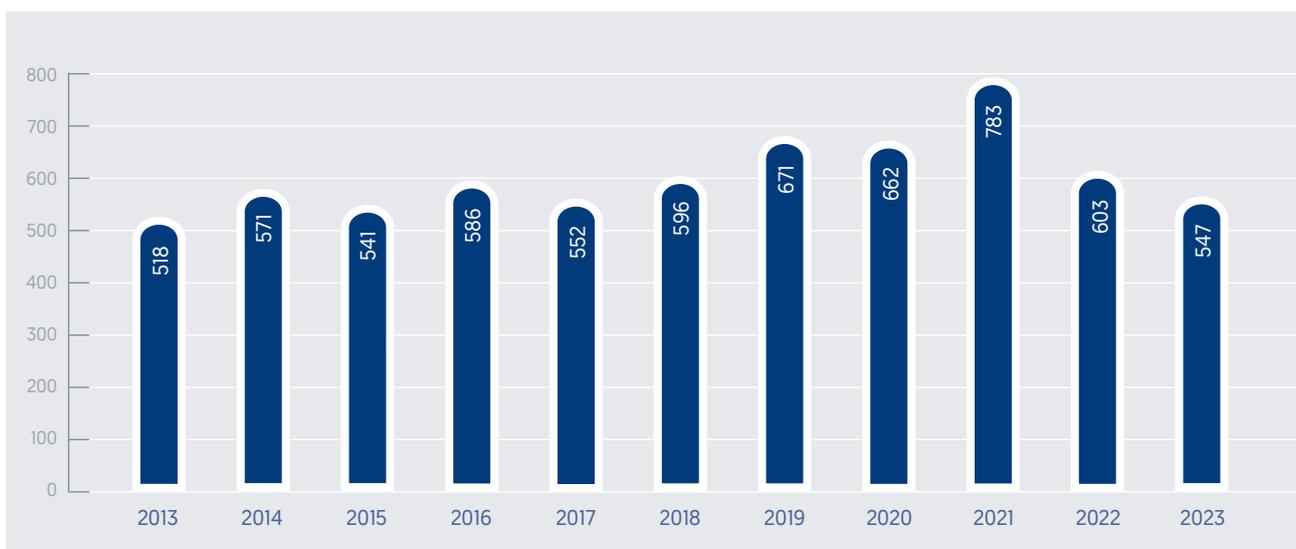
### Núm. publicaciones 2023



### Colaboraciones



### Evolución de las publicaciones



## 10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	PUBLICACIÓN
64,8	A cross-species proteomic map reveals neoteny of human synapse development. Nature 2023: 622 [7981], 112-119
64,8	Senescence atlas reveals an aged-like inflamed niche that blunts muscle regeneration. Nature 2023: 613 [7942], 169-178
64,8	Protracted neuronal recruitment in the temporal lobes of young children. Nature Epub 2023 Dec 20
34,7	[New neurons] singing in the avian brain. Nat Rev Neurosci 2023: 24 [6], 333
30,8	Molecular basis for maternal inheritance of human mitochondrial DNA. Nat Gene 2023: 55 [19], 1632-1639
20,8	Fatty acids fuelling astroglia and beyond. Nat Metab 2023: 5 [8], 1253-1254
16,6	Control of a hippocampal recurrent excitatory circuit by cannabinoid receptor-interacting protein Gap43. Nat Commun 2023: 14 [1], 2303
16,6	Author Correction: Common variants in Alzheimer's disease and risk stratification by polygenic risk scores [Nature Communications, [2021], 12, 1, [3417], 10.1038/s41467-021-22491-8]. Nat Commun 2023: 14 [1], 716
16,6	Transgenic NADH dehydrogenase restores oxygen regulation of breathing in mitochondrial complex I-deficient mice. Nat Commun 2023: 14 [1], 1172
16,6	Post-transcriptional control of a stemness signature by RNA-binding protein MEX3A regulates murine adult neurogenesis. Nat Commun 2023: 14 [1], 373

## Grupos CIBERNED, Publicaciones 2023

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	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 Vie, 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, M <sup>a</sup> 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
Cantero Lorente, José Luis	6	5	1	Universidad Pablo de Olavide	SEVILLA
Carro Díaz, Eva	42	14	2	Instituto de Salud Carlos III	MADRID
Ceña Callejo, Valentín	4	3	0	Universidad de Castilla la Mancha	ALBACETE

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Comella Carnice, Joan Xavier	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
De Felipe Oroquieta, Javier	3	1	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	MADRID
Del Río Fernández, J. Antonio	15	11	1	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña	BARCELONA
Fariñas Gómez, Isabel	2	2	0	Universidad de Valencia	VALENCIA
Fernández Chacón, Rafael	1	0	0	Universidad de Sevilla	SEVILLA
Fernández Ruiz, Javier	7	5	3	Universidad Complutense de Madrid	MADRID
Franco Fernández, Rafael	31	22	4	Universidad de Barcelona	BARCELONA
Fuentes Rodríguez, José Manuel	12	4	2	Fundación para la Formación 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	MÁLAGA
Guzmán Pastor, Manuel	3	3	1	Universidad Complutense de Madrid	MADRID
Iglesias Vacas, Teresa	2	1	0	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	MADRID
Infante Ceberio, Jon	43	28	16	Instituto de Investigación Marques de Valdecilla	CANTABRIA
Kulisevsky Bojarski, Jaime	35	10	8	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	BARCELONA
Labandeira García, José Luis	11	7	4	Universidad de Santiago de Compostela	CORUÑA, A
Lanciego Pérez, José Luis	5	2	2	Fundación para la Investigación Médica Aplicada	NAVARRA
Lleó Bisa, Alberto	52	35	27	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	BARCELONA
Llorens Martí, María	17	8	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	MADRID
López Barneo, José	9	5	3	Universidad de Sevilla	SEVILLA
López de Munain Arregui, Adolfo	39	23	8	Asociación Instituto Biodonostia	GUIPÚZCOA
Lucas Lozano, José Javier	1	1	0	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	MADRID

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Martí Domenech, M <sup>a</sup> Jose	56	28	22	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	BARCELONA
Martínez Gil, Ana	15	10	4	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	MADRID
Matute Almau, Carlos	16	13	4	Universidad del País Vasco	VIZCAYA
Mir Rivera, Pablo	25	14	9	Universidad de Sevilla	SEVILLA
Moratalla Villalba, Rosario	2	1	0	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	MADRID
Naranjo Orovio, José Ramón	6	5	3	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	MADRID
Navarro Acebes, Xavier	29	13	4	Universidad Autónoma de Barcelona	BARCELONA
Obeso Inchausti, José Ángel	23	15	11	Fundación HM Hospitales Madrid	MADRID
Osta Pinzolas, Rosario	6	5	2	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Aragón	ZARAGOZA
Paradas López, Carmen	7	7	3	Universidad de Sevilla	SEVILLA
Pérez Tur, Jordi	7	6	4	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	VALENCIA
Rodríguez Álvarez, José	6	4	1	Universidad Autónoma de Barcelona	BARCELONA
Rodríguez Díaz, Manuel	1	1	0	Universidad de La Laguna	SANTA CRUZ DE TENERIFE
Sáez Valero, Javier	4	3	1	Universidad Miguel Hernández	ALICANTE
Soriano García, Eduardo	7	2	0	Universidad de Barcelona	BARCELONA
Torres Alemán, Ignacio	5	4	1	Achucarro Basque Center for Neuroscience	VIZCAYA
Trullàs Oliva, Ramón	17	11	6	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	BARCELONA
Vicario Abejón, Carlos	3	2	0	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	MADRID
Vila Bover, Miquel	11	6	3	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	BARCELONA
Vitorica Ferrández, Fco. Javier	4	4	1	Universidad de Sevilla	SEVILLA
Wandosell Jurado, Francisco	3	1	0	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	MADRID

## Guías clínicas y documentos de consenso 2023

- Poscovid. Enfoque multidisciplinar de la enfermedad. Cap 8. Neurología poscovid.
- Lessons learned from a sporadic FUSopathy in a young man: a case report.
- Nueva guía digital de la enfermedad del Parkinson para profesionales de enfermería.
- Urgencias en trastornos del movimiento.
- Dopamine agonist therapy in Parkinson's disease: Spanish expert consensus on its use in different clinical situations.
- Confusion of Evidence-Based Reviews and Guidelines.
- Recomendaciones para el abordaje de estudios genéticos en trastornos del movimiento, ataxias y paraparesias. Capítulo 8: Estudios genéticos en ataxias.
- Guía nacional de manejo de la ELA.

# FISIOPATOLOGÍA DE LA OBESIDAD Y NUTRICIÓN



*ciber* | OBN



# PRESENTACIÓN DE LA DIRECCIÓN CIENTÍFICA

**María Puy Portillo Baquedano**

En 2023 se han incorporado a CIBEROBN dos nuevos grupos, el grupo liderado por el Dr. Jonatan Ruiz, de la Universidad de Granada, que desarrolla su actividad en el campo de la actividad física, y el grupo liderado por el Dr. José María Ordovás, de IMDEA Alimentación, que trabaja en el ámbito big data e inteligencia artificial aplicadas a la obesidad y a la nutrición. El objetivo de la incorporación de estos dos nuevos grupos era cubrir dos ámbitos de investigación que se consideran indispensables y estratégicos en nuestra área CIBER.

La captación de recursos a través de proyectos internacionales y nacionales, liderados por investigadores de CIBERObn, es elevada. Merece una mención especial el proyecto europeo EprObes, que no solo cuenta con la participación de investigadores de CIBERObn, sino que está coordinado desde esta área. En este proyecto, que está dotado con 10 millones de euros, se va a estudiar cómo prevenir la obesidad a lo largo de la vida, mediante la identificación temprana de biomarcadores, factores de riesgo, factores pronóstico e intervención en etapas tempranas. Para ello se utilizarán metodologías de inteligencia artificial.

Cabe reseñar que uno de los grandes proyectos del área, PREDIMED Plus, que terminó su fase de intervención a finales de 2022, ha realizado su último año de seguimiento de la cohorte sin intervención en 2023. Este proyecto ha dado lugar a numerosas publicaciones, entre las que destaca la publicación en JAMA Network Open sobre el efecto de las intervenciones sobre la composición corporal.

Los datos de producción científica son muy positivos, no sólo por el número de artículos publicados, sino

también por la calidad de los mismos. Así, contamos con publicaciones en revistas de primer decil, con elevados índices de impacto, que son punteras en el área, tales como The Lancet (IF 168,9), Nature (IF 64,8), The Lancet Diabetes & Endocrinology (IF 44,5), Lancet Gastroenterology & Hepatology (IF 35,7).

Además, desde CIBERObn hemos participado en la elaboración de numerosas Guías nacionales e internacionales, entre las que destaca la Guía clínica internacional de la Sociedad Europea de Hipertensión. Los miembros de esta área han sido muy activos en la participación y creación de Redes de investigación.

Cabe señalar también que algunos investigadores e investigadoras de CIBERObn han recibido premios de gran prestigio, tales como el premio Gregorio Marañón y el premio Internacional Hipócrates.

Por otro lado, en 2023 hemos seguido intensificando las colaboraciones con otras áreas CIBER, mediante la creación de convocatorias de proyectos de investigaciones inter-área, la participación en las jornadas científicas anuales de otras áreas, la preparación de webinaros conjuntos y la participación en eventos conjuntos organizados por CIBER. Además, son numerosas las colaboraciones que se han establecido entre los nuestros grupos de investigación y los de otras áreas, algunas de las cuales se han visto reflejadas en la obtención de financiación en convocatorias de proyectos nacionales e internacionales.

Todo lo mencionado muestra el interés de trabajar de manera cooperativa para poder realizar una investigación ambiciosa y de alto impacto científico y social.

# PROGRAMAS Y PLATAFORMAS



## NUTRICIÓN

Jordi Salas-Salvadó / COORDINADOR

El programa de Nutrición, es uno de los dos programas del CIBEROBN [Obesidad y Nutrición] que incluye investigación epidemiológica en nutrición y en el 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 y publicaciones en el estudio PREDIMED Plus, un ensayo de campo 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 consiguió finalizar la intervención de los más de 6800 participantes aleatorizados y actualmente el ensayo se encuentra en el último año de seguimiento de la cohorte sin intervención. En PREDIMED Plus, destaca la publicación en JAMA Network Open sobre el efecto de las intervenciones sobre la composición corporal, así como una serie de publicaciones de alto impacto realizadas sobre COVID-19 en el marco de un proyecto de la Fundación Soria Melguizo. También deben destacarse el seguimiento y publicaciones de la cohorte “Seguimiento Universidad de Navarra” (n=23.000), del estudio CORDIOPREV –ensayo aleatorizado y controlado con intervención con dieta mediterránea en prevención secundaria cardiovascular–, y de la cohorte multicéntrica de niños CORALS (n=1300; mediana actual de seguimiento 3 años) con la finalidad de evaluar factores de riesgo de obesidad a 10 años. 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), PREDIMAR (PREvención con Dieta Mediterránea de Arritmias Recurrentes en pacientes con fibrilación auricular, n=720), LifeBreast (Estilos de vida y cáncer de mama) y

los estudios Europeos H2020 “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, 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, el Proyecto SOPHIA: Stratification of Obese Phenotypes to Optimize Future Obesity Therapy, y los proyectos NIH dentro del estudio PREDIMED: “Mediterranean diet, metabolomics and cardiovascular disease” y “Lifestyle Interventions, metabolites, microbiome, and diabetes risk”. También se encuentran en desarrollo 3 proyectos sobre medicina personalizada y, además, en 2023 han empezado diferentes proyectos europeos entre los que cabe destacar: a) Combatting diet related non-communicable disease through enhanced surveillance (H2020; SEP-210824425; 2023-2025); b) Empowering healthy lifestyle behaviour through personalised intervention portfolios to prevent and control obesity during vulnerable stages of life (H2020; 101080645-2; 2023-2028); c) un Proyecto European Research Council para evaluar los efectos del consumo de alcohol según un patrón de consume mediterráneo (Ensayo UNATI); d) Gut-brain-axis: Targets for improvement of cognition in the elderly - SMARTAGE (H2020-MSCA-ITN. 2020-2025; y e) el Proyecto CIBERobn multicolaborativo Zero\_HiddenHunger\_EU: Tackling micronutrient malnutrition & hidden hunger to improve health in the EU (H2020-CL6-2023-FARM2FORK-01; 2024-2027), así como el proyecto f) Peanut consumption on cognitive performance, weight management, and inflammation in young adolescents (The Peanut Institute 2023-2024).

Paralelamente, se han conseguido varios proyectos nacionales de la Agencia Nacional de Investigación y del

Instituto de Salud Carlos III, algunos de ellos en colaboración de investigadores del CIBEROBN con investigadores de otras áreas CIBER, como CIBERSAM y CIBEREHD.

También han sido concedidos el premio Gregorio Marañón y el Premio Internacional Hipócrates a dos investigadores CIBEROBN y otros premios a mujeres investigadoras.

En 2023 se han publicado decenas de publicaciones en revistas de alto impacto internacional, destacando entre ellas:

- An Energy-Reduced Mediterranean Diet, Physical Activity, and Body Composition: An Interim Subgroup Analysis of the PREDIMED-Plus Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2023; 6(10):e2337994. PMID:37851444.
- Carbohydrate quality, fecal microbiota and cardiometabolic health in older adults: a cohort study. *Gut Microbes*. 2023;15(2):2246185. PMID: 37610130.
- Metabolic syndrome criteria and severity and carbon dioxide (CO<sub>2</sub>) emissions in an adult population. *Global Health*. 2023;19(1):50. doi: 10.1186/s12992-023-00948-3. PMID: 37443076.
- Gut microbiota in nonalcoholic fatty liver disease: a PREDIMED-Plus trial sub analysis. *Gut Microbes*. 2023 Jan-Dec;15(1):2223339.
- Potential therapeutic implications of histidine catabolism by the gut microbiota in NAFLD patients with morbid obesity. *Cell Reports Medicine* 2023;4(12):101341. PMID: 38118419.



## OBESIDAD

Fernando Fernández-Aranda / COORDINADOR

Durante el año 2023, los distintos subprogramas del Programa de Obesidad han seguido fortaleciendo los lazos de colaboración entre los distintos grupos, así como colaboraciones con grupos del Programa de Nutrición. Las acciones en este sentido han cristalizado en publicaciones punteras tanto en el ámbito de la investigación básica, con modelos preclínicos, como en trabajos de índole clínica y traslacional, así como en obtención de recursos de investigación europeos y liderazgo a nivel internacional.

**Publicaciones Internacionales Relevantes:** particular mención a las siguientes como ejemplo de colaboraciones tanto intra- e inter-CIBER, como internacionales [26]: 1er Décil: *Sports Med*. [PMID: 37584843/IF: 9,8]; *Br J Sports Med*. [PMID: 36623866/IF: 18,6]; *J Am Coll Cardiol*. [PMID: 37676198/IF: 24,4]; *JAMA Netw Open* [PMID: 37976057]/IF: 13,8); *Lancet Gastroenterol Hepatol*. [PMID: 37028436/IF: 35,7]; *Nature* [PMID: 36991188/IF: 64,8]; *Cell Metab*. [PMID: 37527658/IF: 29]; *Nat Med*. [PMID: 37946056/IF: 82,9] ; *Lancet* [PMID: 36774932/IF: 168,9]; *Nat. Commun*. [PMID: 37607954/IF: 16,6]; *Sci. Adv*. [PMID: 37566655/IF: 13,6]; *BMJ* [PMID: 37813420/IF: 107,7]; *Mol Psychiatry*. [PMID: 37385287/IF: 11,1]; *J Intern Med*. [PMID: 36585892/IF: 11,1]; *Lancet Diabetes Endocrinol*. [PMID: 37385287/IF: 44,5]; *Lancet Diabetes Endocrinol*. [PMID: 36620967/IF: 44,5]; *Cell Metab*. [PMID: 37541251/IF: 29]; *Gut*. [PMID: 35580962/IF:24,5]; *BMC Med*. [PMID: 37833678/IF:9,3]; *Gut Microbes* [PMID: 37610130]/12,5 IF); *Gut Microbes* [PMID: 37345236/IF:12,5]; *Diabetes Care*, [PMID: 36884283/IF: 16,2]; *Hepatology* [PMID: 36717026/IF: 25,7]; *J Am Coll Cardiol*. [PMID: 36631212/IF: 24,4].

**Proyectos Internacionales** [14] 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: [PRIME - H2020-Ref.847879]; [Eat2beNICE - H2020-Ref. 728018].

[INTEGRAActiv - JPI HDHL-Ref. en ISCII: AC21\_2/00033] [SOPHIA - H2020-Ref.: 875534-2]; [SMARTAGE Marie Curie-H2020-Ref. 859890]; [ThinkGut\_Interreg-POCTEFA-H2020\_Ref.: EFA345/195]; [eprObes-HorizonEurope-Ref.101080219-2]; FitBack4Literacy Eramus+: Sport, Youth and EU 101089829].

**Proyectos nacionales** [63] A nivel de obtención de recursos nacionales, en donde miembros del programa de obesidad del CIBEROBN participan como IPs y/o coordinadores se destacan proyectos financiados por el ISCIII-Ministerio de Sanidad; Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades; Fundación SEIMC-GESIDA; Fund.Bancaria "LA CAIXA"; Consejo Superior de Deportes; Instituto Andaluz del Deporte, Junta de Andalucía; Gobierno de Navarra; Xunta de Galicia; Fundación IMDEA; Ajuts d'Indústria del Coneixement-AGAUR; Conselleria de Fons Europeus, Universitat i Cultura-Govern de les Illes Balears.

**Participación en Guías Nacionales/internacionales** [10], cabe añadir a la intensa actividad científica en la elaboración de la Guía clínica internacional de la Sociedad Europea de Hipertensión.

**Participación/creación Redes específicas** [18] 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. Destacando: Eating Disorders Research Society (EDRS); International Neuropsychological Society; European Endocrinology

Society; European Association for the Study of Obesity (EASO). Diseminación. Se 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), SEEDO y SEEN.



## PROGRAMA DE FORMACIÓN

Laura Herrero Rodríguez / COORDINADORA

Durante la anualidad del 2023 el Programa de Formación del CIBEROBN ha continuado con su apuesta principal de actividades dirigidas hacia los miembros más jóvenes de los grupos. Las líneas de actuación se han centrado en los siguientes puntos:

### MOVILIDAD

Se han financiado 4 estancias formativas de miembros del CIBEROBN en grupos de investigación internacionales (Italia, Portugal y México).

### SIMPOSIO ANUAL CIBEROBN

La reunión anual de nuestra área CIBER, denominada "Obesity and Nutrition in the 21st Century" se considera un elemento prioritario en el Programa de Formación. Las investigadoras Montserrat Fitó, Catalina Picó y Laura Herrero, junto con Manolo Tena-Sempere como Coordinador del Programa de Formación y Leticia Álvarez como Adjunta a Dirección Científica, fueron los encargados de elaborar el programa y organizar el Simposio anual del CIBEROBN del 24-25 mayo 2023 en Santiago de Compostela. Se destaca la calidad científica de los ponentes tanto del CIBEROBN como de otras áreas CIBER y externos, la interacción entre los participantes, el desarrollo de reuniones de trabajo de los grupos y de los programas de Nutrición y Obesidad.

### APOYO A LA ASISTENCIA Y ORGANIZACIÓN DE CURSOS Y CONGRESOS

Se ha financiado la realización de cursos de formación, como el curso de Experimentación con animales, a personal joven del CIBEROBN. Por otro lado, se ha promovido y financiado la participación de diversos ponentes

jóvenes y miembros del CIBEROBN en el congreso anual de la Sociedad Española del Estudio de la Obesidad (SEEDO) del 22 al 25 noviembre en Sevilla. Además, miembros del CIBEROBN han participado como moderadores de sesiones de dicho congreso. De hecho, el curso pre-SEEDO, que antecedió al inicio formal del congreso en la tarde del 22 de noviembre, fue organizado conjuntamente entre la SEEDO y el área de formación del CIBEROBN. Dado el éxito de esta iniciativa que comenzó en el 2022 y que ha propiciado sinergias entre la SEEDO y el CIBEROBN, se contempla ampliar estas actividades conjuntas en anualidades sucesivas.

### AVAL CIENTÍFICO

Desde el Programa de Formación se ha concedido el Aval científico a diversas actividades relacionadas con la Obesidad y la Nutrición como guías científicas y docencia a nivel de Máster. En todos los casos se ha promovido la visualización del CIBEROBN vía la difusión y publicación de la actividad en la web y redes sociales del CIBER y en todo el material promocional y programa de actividades.

### TESIS DOCTORALES

Durante la anualidad del 2023 se han completado un total de 63 tesis doctorales de estudiantes de grupos CIBEROBN donde 29 de ellas han sido internacionales.

En conclusión, desde el Programa de Formación del CIBEROBN se ha pretendido ampliar la oferta de actividades al personal joven de los grupos como herramienta clave en los procesos de formación continua de dicho personal.

# PLATAFORMA FATBANK

Los hitos conseguidos en la Plataforma FATBANK durante el 2023 han sido:

Introducción de 61 casos nuevos, alcanzando los 2.408 casos acumulados. Aunque algunos nodos aún tienen casos pendientes de registrar en el software de gestión.

Introducción de 1.632 muestras (suero, plasma, buffy coat, heces y tejido adiposo), alcanzando las 71.019 muestras acumuladas disponibles para la comunidad científica. Aunque algunos nodos aún tienen muestras pendientes de registrar en el software de gestión.

Cesión de 628 muestras de tejido visceral y tejido subcutáneo para diferentes proyectos de investigación.

Artículos publicados dónde se utilizaron muestras de la plataforma y dónde se la menciona:

- Amin, A., Badenes, M., Tüshaus, J., de Carvalho, É., Burbridge, E., Faisca, P., ... & Adrain, C. [2023]. Semaphorin 4B is an ADAM17-cleaved adipokine that inhibits adipocyte differentiation and thermogenesis. *Molecular Metabolism*, 73, 101731.
- Lluch, A., Latorre, J., Serena-Maione, A., Espadas, I., Caballano-Infantes, E., Moreno-Navarrete, J. M., ... & Ortega, F. J. [2023]. Impaired Plakophilin-2 in obesity breaks cell cycle dynamics to breed adipocyte senescence. *Nature Communications*, 14(1), 5106.
- Oliveras-Cañellas, N., Castells-Nobau, A., de la Vega-Correa, L., Latorre-Luque, J., Motger-Albertí, A., Arnoriaga-Rodríguez, M., ... & Fernández-Real, J. M. [2023]. Adipose tissue coregulates cognitive function. *Science advances*, 9(32), eadg4017.
- Marsal-Beltran, A., Rodríguez-Castellano, A., Astiarraga, B., Calvo, E., Rada, P., Madeira, A., ... & Fernández-Veledo, S. [2023]. Protective effects of the succinate/SUCNR1 axis on damaged hepatocytes in NAFLD. *Metabolism*, 145, 155630.
- Oliveras-Cañellas, N., Moreno-Navarrete, J. M., Lorenzo, P. M., Garrido-Sánchez, L., Becerril, S., Rangel, O., ... & Fernández-Real, J. M. [2023]. Downregulated adipose tissue expression of browning genes with increased environmental temperatures. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, dgad469.

Se ha iniciado la cesión de muestras de tejido adiposo para el proyecto Potential relevance of mitochondria in adipose tissue physiology (ADIPOMT), financiado por el CIBER (CIBEROBN), en colaboración con todos los nodos de la plataforma.

El nodo coordinador (Girona) ha iniciado una revisión exhaustiva de los datos introducidos en el software de gestión por parte de todos los nodos (datos de los casos, consentimientos, datos de la donación, datos clínicos y muestras).

La actividad llevada a cabo en la plataforma de Epigenómica durante la anualidad 2023, se ha centrado en trabajos en colaboración con otros grupos CIBER y grupos no CIBER que han dado lugar a diversas publicaciones, participación en proyectos de investigación y actividad de divulgación científica tanto en cursos y congresos nacionales e internacionales mediante conferencias impartidas por invitación como entrevistas en medios de comunicación.

Así, durante esta anualidad se analizó el patrón de metilación de 1642 determinaciones en total mediante microarray de metilación, Next Generation Sequencing (NGS) o pirosecuenciación.

Los hitos conseguidos en la Plataforma de metagenómica durante el 2023 han sido:

Análisis de 908 muestras en la plataforma y gestión de otras 280 muestras

- Gestión, extracción de ADN y análisis de 280 muestras para el proyecto intraciber-obn "Deciphering the implication of the gut microbiome in the effects of an ad libitum Mediterranean diet compared with energy-reduced Mediterranean diet plus physical activity promotion using shotgun metagenomics sequencing"

# PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

## PUBLICACIONES

### Núm. publicaciones 2023



### Colaboraciones



\*Entre varias áreas temáticas

### Evolución de las publicaciones



## 10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	PUBLICACIÓN
168,9	Perdomo CM, Cohen RV, Sumithran P, Clement K, Fruhbeck G. Contemporary medical, device, and surgical therapies for obesity in adults.
82,9	Bugge A, Buntinx F, Cabrera de Leon A, Caixeta RB, Can G, et al. Global variation in diabetes diagnosis and prevalence based on fasting glucose and hemoglobin A1c.
64,8	Clarke J, Clays E, Cohen E, Compan-Gabucio L, Concin H, et al. Diminishing benefits of urban living for children and adolescents' growth and development.
64,8	Païro-Castineira E, Rawlik K, Bretherick AD, Qi T, Wu Y, et al. GWAS and meta-analysis identifies 49 genetic variants underlying critical COVID-19.
44,5	Canton APM, Tinano FR, Guasti L, Montenegro LR, Ryan F, et al. Rare variants in the MECP2 gene in girls with central precocious puberty: a translational cohort study.
44,5	Argente J, Dunkel L, Kaiser UB, Latronico AC, Lomniczi A, et al. Molecular basis of normal and pathological puberty: from basic mechanisms to clinical implications.
40,5	Valenti L, Corradini E, Adams LA, Aigner E, Alqahtani S, et al. Consensus Statement on the definition and classification of metabolic hyperferritinaemia.
39,89	Gearhardt AN, Bueno NB, DiFeliceantonio AG, Roberto CA, Jiménez-Murcia S, et al. Social, clinical, and policy implications of ultra-processed food addiction.
37,8	Canfrán-Duque A, Rotllan N, Zhang X, Andrés-Blasco I, Thompson BM, et al. Macrophage-Derived 25-Hydroxycholesterol Promotes Vascular Inflammation, Atherogenesis, and Lesion Remodeling.
37,8	Gaba P, O'Donoghue ML, Park JG, Wiviott SD, Atar D, et al. Association between Achieved Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels and Long-Term Cardiovascular and Safety Outcomes: An Analysis of FOURIER-OLE.

## Grupos CIBEROBN, Publicaciones 2023

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Argente Oliver, Jesús	26	13	5	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
Baños Rivera, Rosa María	28	13	4	Universidad de Valencia	VALENCIA
Corella Piquer, Dolores	42	29	16	Universidad de Valencia	VALENCIA
Diéguez González, Carlos	23	17	14	Universidad de Santiago de Compostela	CORUÑA, A
Estruch Riba, Ramón	53	32	17	Fundación de Investigación Clínic Barcelona-Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	BARCELONA
Fernández Aranda, Fernando	58	37	14	Fundación Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL)	BARCELONA
Fernández-Real Lemos, Jose Manuel	25	17	13	Fundación Instituto de Investigación Biomédica de Girona, Dr. Josep Trueta	GIRONA

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Fitó Colomer, Montserrat	62	46	19	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	BARCELONA
Frühbeck Martínez, Gema	33	21	8	Universidad de Navarra	NAVARRA
Gil Campos, María Mercedes	25	16	3	Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO)	CÓRDOBA
Herrero Rodríguez, Laura	18	14	5	Universidad de Barcelona	BARCELONA
Lamuela-Raventos, Rosa María	37	28	17	Universidad de Barcelona	BARCELONA
López Miranda, José	36	21	11	Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO)	CÓRDOBA
Lurbe Ferrer, Empar	19	7	2	Consorcio Hospital General Universitario Valencia	VALENCIA
Martínez González, Miguel Angel	92	52	19	Universidad de Navarra	NAVARRA
Moreno Aliaga, María Jesus	46	35	11	Universidad de Navarra	NAVARRA
Moreno Aznar, Luis Alberto	43	16	6	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Aragón	ZARAGOZA
Ordovás Muñoz, José María	36	28	12	Fundación Imdea Alimentación	MADRID
Ortega Martínez de Victoria, Emilio	57	32	15	Fundación de Investigación Clínic Barcelona-Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	BARCELONA
Osada García, Jesús de la	14	10	1	Universidad de Zaragoza	ZARAGOZA
Pico Segura, Catalina	13	9	2	Universidad de las Islas Baleares	ILLES BALEARS
Pintó Sala, Xavier	28	17	7	Fundación Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL)	BARCELONA
Portillo Baquedano, María del Puy	11	8	3	Universidad del País Vasco	ÁLAVA
Romaguera Bosch, María Adoración	50	32	13	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Illes Baleares (IdISBa)	ILLES BALEARS
Ruiz Ruiz, Jonatan	51	28	9	Universidad de Granada	GRANADA
Salas Salvadó, Jordi	85	57	24	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili	TARRAGONA
Santos Lozano, José Manuel	22	14	7	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	SEVILLA
Seoane Camino, Luisa María	22	10	5	Servicio Gallego de Salud	CORUÑA, A
Serra Majem, Lluís	52	28	9	Universidad de las Palmas de Gran Canaria	LAS PALMAS
Tena Sempere, Manuel	32	24	12	Universidad de Córdoba	CÓRDOBA

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Tinahones Madueño, Francisco	68	49	21	Fundación Pública Andaluza para la Investigación de Málaga en Biomedicina y Salud (FIMABIS)	MÁLAGA
Tur Mari, Josep Antoni	81	53	20	Universidad de las Islas Baleares	ILLES BALEARS
Villarroya Gombau, Francesc	15	13	4	Universidad de Barcelona	BARCELONA

## Guías clínicas y documentos de consenso 2023

- Análisis multiómicos en salud de precisión: una guía práctica para su realización y aplicación.
- Guía para la medición de la percepción olfativa y el análisis de su asociación con patologías.
- A Comprehensive Guide to the Computation, Interpretation, and Applications of the Novel Biomarkers of Biological Aging for Precision Medicine.
- Nutritional genomics and biological sex.
- Advances in autophagy and computation applied to omics: A guide for their integration in precision health.
- Guía de actuación en atención primaria.
- Perspectives on the application of CONSORT guidelines to randomised controlled trials in nutrition.
- Approach to obesity in the elderly population: a consensus report from the Diabetes, Obesity and Nutrition Working Group of SEMI [Spanish Society of Internal Medicine].
- Phase angle in applications of bioimpedance in health and disease.
- Expert Consensus on Morphofunctional Assessment in Disease-Related Malnutrition. Grade Review and Delphi Study.
- Nutritional ultrasound®: Conceptualisation, technical considerations and standardisation.
- Approach to obesity in the elderly population: a consensus report from the Diabetes, Obesity and Nutrition Working Group of SEMI [Spanish Society of Internal Medicine].
- Functional foods and nutraceuticals in the treatment of hypercholesterolemia: Statement of the Spanish Society of Arteriosclerosis 2023.
- Nutritional recommendations in the prevention and treatment of atherogenic dyslipidemia.
- L'alimentació en els centres residencials per a persones grans [La alimentación en los centros residenciales para personas mayores].
- "Diabetes and Nutrition Study Group (DNSG) of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Evidence-based European recommendations for the dietary management of diabetes. *Diabetologia*. 2023 Jun;66(6):965-985. doi: 10.1007/s00125-023-05894-8. PMID: 37069434."
- "2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension".
- Humanización de la atención sociosanitaria a la persona que vive con obesidad.
- "GUÍA CLÍNICA SOBRE ADICCIONES COMPORTAMENTALES BASADA EN LA EVIDENCIA".
- ¿Es la apoB el mejor marcador de riesgo residual?.
- "Recommendations for the measurement of sexual steroids in clinical practice. A position statement of SEQCML/SEEN/SEEP".
- Manual de Endocrinología Pediátrica.
- Obesidad y fertilidad. Documento de posicionamiento.
- "Comprehensive approach to people with type 2 diabetes. Diabetes Knowledge Area of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition".
- Obesity and fertility. Position statement.
- "World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines update 2023 on the pharmacological treatment of eating disorders".

# CÁNCER



*ciber* | **ONC**



# PRESENTACIÓN DE LA DIRECCIÓN CIENTÍFICA

**Anna Bigas Salvans**

Estimados colegas y amigos,

Me complace presentarlos la memoria anual de CIBERONC correspondiente al año 2023.

Durante el año 2023 el área de cáncer de CIBER ha mantenido su actividad investigadora en torno a los programas centrados en las patologías diseñados desde nuestros inicios. Sin embargo, 2023 ha sido el año en que CIBERONC ha implementado una nueva estructura de nuestros programas de investigación, destinada a disponer de un organigrama matricial más coherente, con el que favorecer las interacciones entre los muchos grupos que formamos parte de la red y a explotar la multidisciplinariedad de nuestros trabajos. Así, los cuatro programas centrados en las patologías [verticales] han permanecido inalterados [excepto el de mama, que se ha ampliado para abarcar también cánceres ginecológicos] y han definido su objetivo principal, siguiendo las sugerencias de nuestro ESAC. Como programas transversales, se ha mantenido uno de carácter fundamental [Mecanismos Moleculares del Cáncer] y otro de carácter más aplicado [Diagnóstico y Terapias de Precisión].

A nivel de política científica, en CIBERONC hemos seguido trabajando para establecer nuevas colaboraciones y fortalecer nuestras alianzas con otros centros de investigación y áreas CIBER, lo que ha dado lugar a la obtención de varios proyectos destacados en 2023, entre los cuales se encuentran: el proyecto proyecto 4.Uncan.eu; en el que se ha coordinado la definición

de las prioridades científicas de la Misión Cáncer por parte de expertos europeos; el proyecto JANE, que tiene como objetivo estudiar las redes de investigación en cáncer y preparar el lanzamiento de 7 Networks of Expertise en cáncer a nivel europeo, o el proyecto Immune4ALL, financiado a partir de la convocatoria de Medicina Personalizada del ISCIII, que pretende implementar el uso de biomarcadores predictivos en la inmunoterapia de tumores sólidos.

De manera importante, 2023 ha sido también el año en que la plataforma SPADA – registro nacional de variantes de cáncer hereditario- ha visto la luz. Promovida por el programa de Tumores del Tracto Digestivo y apoyada por la Dirección Científica, pretende ser la plataforma de referencia nacional para el almacenamiento de estas variantes y el análisis de la información derivada de ellos.

Por último, como cada año CIBERONC mantiene su apuesta por la formación de jóvenes investigadores. Así, en 2023 se han auspiciado 49 actividades formativas, 19 estancias nacionales e internacionales y 3 contratos de iniciación a la investigación para los miembros más jóvenes de nuestra red. Por último, la reunión de Jóvenes Investigadores se realizó en Málaga en colaboración con el área de CIBEROBN y contó con la participación de 81 asistentes de ambas áreas.

# PROGRAMAS Y PLATAFORMAS



## TUMORES DEL TRACTO DIGESTIVO

**Gabriel Capellà Munar / COORDINADOR**

El programa ha redefinido su objetivo general en 2023, centrándose en la estratificación clínica de los tumores malignos del tracto digestivo según las características [epi]genómicas de la célula neoplásica y el microambiente tumoral.

Como aspectos más destacados de la actividad científica del programa, se detallan:

**Creación de la base de datos SPADA:** Se trata de un Registro de Variantes de Cáncer Hereditario, coordinado por C. Lázaro y G. Capellà. SPADA alberga archivos VCF e información clínica mínima relacionada de laboratorios de diagnóstico, así como iniciativas específicas como PANGENFAM. Con 16 centros activos y 12 en proceso de unirse, la base de datos está alojada dentro de CIBER y ha recopilado variantes de más de 4,200 individuos, totalizando más de 1.15 millones de variantes y 14,776 clasificaciones. Se han identificado 84 clasificaciones clínicamente relevantes con discrepancias interpretativas, de las cuales se ha logrado consenso en 80. SPADA se utiliza regularmente para la clasificación de variantes.

**ALIPANC.** Cinco miembros del Programa de TGI interesados en el cáncer de páncreas son miembros principales de ALIPANC, la Alianza para la Investigación del Cáncer de Páncreas una iniciativa que reúne hasta 40 grupos interesados en la investigación clínica y traslacional del cáncer de páncreas. Bajo el liderazgo de N Malats, FX Real y T Macarulla, se ha lanzado el estudio de Supervivientes a Largo Plazo (LTS) de cáncer de páncreas. Hasta 16 centros de referencia españoles están

contribuyendo a este estudio retrospectivo multicéntrico de casos y controles. Los LTS [sobrevivientes a más de 5 años] y STS [Sobrevivientes a Corto Plazo] [3-18 meses de OS] se emparejan por etapa y edad. Se utilizan muestras de biopsias clínicas incluidas en parafina. Hasta el momento se han reclutado 244 casos de LTS y 107 controles emparejados.

**MET-CRC-BIORESOURCE.** Bajo el liderazgo de A. Cervantes, el programa ha explorado la utilidad de la clasificación de firmas transcriptómicas del cáncer colorrectal metastásico, recolectando y analizando 134 muestras emparejadas de tumor primario de CCR y metástasis hepáticas. Aunque el proyecto original se detuvo debido a la baja calidad de las muestras de parafina, se ha reconocido el potencial del biorecurso recopilado. Así, el trabajo del programa ahora se centrará en identificar firmas específicas de órganos de metástasis hepáticas con valor pronóstico y predictivo, para descubrir nuevos objetivos terapéuticos y estudiar la plasticidad fenotípica. Anticipamos que una caracterización exhaustiva de la evolución molecular y las trayectorias clínicas de la enfermedad proporcionará nuevos conocimientos biológicos sobre el proceso metastásico, revelando objetivos accionables para la prevención y tratamiento de las metástasis hepáticas. Se ha tomado la decisión de complementar la cohorte retrospectiva disponible con el reclutamiento de una nueva cohorte prospectiva en el año 2024.



## CÁNCERES MAMARIOS Y GINECOLÓGICOS

Joaquín Arribas López / COORDINADOR

Tras la reestructuración de CIBERONC en 2022, el programa que anteriormente se centraba exclusivamente en el cáncer de mama ha ampliado su alcance en 2023 para abarcar tanto el cáncer de mama como los cánceres ginecológicos.

Como aspectos más destacados de la actividad científica del programa en 2023, se detallan:

**Integración de Nuevos Grupos de Investigación:** Con la reciente reorganización, nuestro programa ha dado la bienvenida a nuevos grupos de investigación del programa de Diagnóstico de Precisión y Terapias, incluidos aquellos liderados por Rafael López, MD, PhD, Xavier Matías Guiu, MD, PhD, Santiago Ramón y Cajal, MD, PhD, y María Jesús Vicent, PhD. Del área de Mecanismos Moleculares del Cáncer, hemos sumado el grupo liderado por Piero Crespo, PhD. Esta colaboración ampliada ya ha dado resultados significativos, como la propuesta financiada por los Dres. Albanell y Vicent para desarrollar nanopartículas para la entrega de medicamentos basados en ARN y la asociación entre los Dres. Crespo y Arribas en la evaluación de los niveles de proteínas de andamiaje en muestras de pacientes.

**Laboratorio Central para el Análisis de HER2:** El grupo dirigido por el Dr. Palacios actúa como laboratorio cen-

tral para evaluar HER2 a través de técnicas de Inmuno-histoquímica (IHC) e Hibridación in Situ Fluorescente (FISH). Este papel fundamental apoya el proyecto Estrategia Guiada por pCR sin Quimioterapia con Pertuzumab-Trastuzumab Subcutáneo y T-DM1 en Cáncer de Mama Temprano HER2-Positivo (PHERGain-2).

**Colaboración con CIBER-BBN:** Varios de los grupos del programa están interactuando ampliamente con otras áreas de CIBER, especialmente en Nanotecnología. Estas interacciones subrayan nuestro compromiso con la investigación interdisciplinaria, aprovechando lo último en tecnologías y conocimientos.

Tres grupos del programa, liderados por Emilio Alba, Gema Moreno y Joaquín Arribas, participan en el proyecto Immune4all [Exploración de la Viabilidad de Biomarcadores Predictivos y Farmacodinámicos de la Inmunoterapia en Sólidos], recientemente premiado en 2022 con más de 4,000,000 €, para encontrar biomarcadores de respuesta/resistencia a las terapias inmunes.

El grupo liderado por Gemma Moreno participa en el proyecto "Nuevas estrategias terapéuticas de inmunoterapia para el tratamiento del cáncer de ovario PMP-TA22/00076".



## TUMORES DEL TRACTO RESPIRATORIO

Luis Montuenga Badía / COORDINADOR

El programa ha redefinido su objetivo general en 2023, identificándose la sensibilidad y la resistencia a las nuevas terapias como el objetivo común más relevante para los seis grupos que conforman el programa.

Como aspectos más destacados de la actividad científica del programa en 2023, se detallan:

**Líder y colaboradores en el proyecto INGENIO** [Integración genómica, imágenes digitales e información clínica hacia la optimización de la oncología de

precisión]. Consorcio nacional, 17 grupos de investigación, presupuesto concedido: 3.196.600€. IP: Luis Paz-Ares

Proyecto colaborativo CIBERONC-CIBERCV concedido: "Inflamación y Daño Cardiovascular en el Cáncer de Pulmón: Estudiando el Papel de las Terapias Inmunomoduladoras en la Reducción de la Cardiotoxicidad y Lesiones Vasculares." "InCaRe". Co-IPs Karmele Valencia y María Pilar Martín

Desarrollo de organoides con matrices proporcionadas por grupos de CIBER-BBN [en el marco del proyecto intramural colaborativo entre ambas áreas - proyecto CIBERONC PDO 2.0].

Solicitud de dos proyectos TRANSCAN-3: ambos en estrecha colaboración entre varios grupos del programa y con objetivos que abarcan el estudio de resistencia epi-

genética del cáncer de pulmón hasta la identificación de biomarcadores en la biopsia líquida que predigan la resistencia a la inmunoterapia en pacientes con cáncer de pulmón.

Establecimiento de un acuerdo marco y comienzo de un proyecto colaborativo con la asociación de pacientes y familiares afectados por el cáncer de pulmón [AEACaP].



## TUMORES HEMATOLÓGICOS

**Ramón García Sanz** / COORDINADOR

El programa ha redefinido su objetivo general en 2023, centrándose en la estratificación clínica de los tumores hematológicos malignos según las características [epi] genómicas de la célula neoplásica y el microambiente tumoral.

Como aspectos más destacados de la actividad científica del programa, se detallan:

Caracterización patológica/inmunofenotípica/molecular: Desarrollo de nuevas estrategias para refinar el diagnóstico de neoplasias linfoides y nuevos modelos preclínicos en diferentes enfermedades hematológicas [36566271, 36928817, 37031299, 37304935, 38017105]. Como ejemplo colaborativo, destacar la caracterización del impacto pronóstico de mutaciones genéticas según el estado mutacional de IGHV en la leucemia linfocítica crónica [36566271, Leukemia, IF 11,4, D1]. Este trabajo evidencia el papel de mutaciones génicas específicas según el estado de mutación de IGHV, con algunas alteraciones genéticas siendo pronósticas solo en pacientes con IGHV mutado [NOTCH1 y NFKBIE], pacientes no mutados [TP53, BIRC3 y EGR2], o ambos [SF3B1 y XPO1]. Estos hallazgos subrayan la necesidad de enfoques detallados para identificar pacientes de alto riesgo dentro de subgrupos distintos.

Desarrollo de herramientas de diagnóstico aplicables a la práctica clínica con un enfoque principal en la enfermedad residual medible [ERM]: Diseño de nuevas he-

rramientas, caracterización genética e identificación de marcadores pronósticos en diferentes neoplasias hematológicas [36566271, 37560801, 36325893, 37746159, 36494342, 36930848]. Entre las herramientas desarrolladas, se ha elaborado un algoritmo de acceso abierto para la identificación de pacientes con características similares al MGUS con diferente evolución clínica [36930848, J Clin Oncol, IF 45,3, D1]. Este trabajo, que incluye una población de entrenamiento de >2500 gammapatías monoclonales y una cohorte de validación de >4500 pacientes, define una clasificación fenotípica que podría formar parte del proceso de diagnóstico del mieloma múltiple y la amiloidosis de cadenas ligeras.

Promoción de ensayos clínicos y ensayos clínicos controlados con base en la ERM. Resultados y gestión de nuevas estrategias terapéuticas en mieloma múltiple recidivante/refractario, incluyendo las células CAR T, dentro de ensayos clínicos [33626253, 36095849, 36179026, 37272512, 37269857, 37414060, 37486974, 36751513, 36930848, 37102598, 38031761, 38048552]. De entre ellos, se destaca un ensayo clínico multicéntrico nacional [37414060, NCT04309981 y EudraCT, 2019-001472-11] centrado en una célula CAR T académica en la que participan 3 grupos del programa. Los resultados de este estudio piloto indican que este constructo de células CAR T puede proporcionar respuestas profundas y sostenidas con una baja toxicidad.



## MECANISMOS MOLECULARES DEL CÁNCER

Xosé R. García Bustelo / COORDINADOR

El programa ha redefinido sus objetivos generales en 2023, centrándose de forma prioritaria en la identificación y validación de nuevos mecanismos genéticos y no genéticos que promueven el desarrollo y evolución de tumores. Este objetivo va asociado a la validación de dichos mecanismos y, finalmente, al desarrollo de nuevas herramientas diagnósticas y terapéuticas a partir de ellos. Parte de nuestro trabajo es también dar soporte metodológico y científico a los restantes programas científicos del CIBERONC y otras áreas CIBER que lo necesiten. En este contexto, nuestro programa está también implicado en la coordinación del módulo de trabajo del CIBERONC de Bioinformática y Ómicas.

Durante 2023, destacaríamos los siguientes avances científicos realizados que sirven para ejemplificar las actividades indicadas en el párrafo anterior. A nivel intra-Programa, señalar colaboraciones que ha permitido desarrollar una nueva herramienta de inteligencia artificial que permite el análisis de datos genómicos de tumores de forma rápida, efectiva y sin requerimientos altos de tiempo de computación [PMID 37260508]; la caracterización de nuevos oncogenes [PMID 36476833]; la identificación de nuevas capas de regulación y acción de la ruta MAPK-ERK [PMID 36791195, PMID: 37463244] o

el descubrimiento de una vía de señalización temprana implicada en la resistencia terapéutica de tumores colorectales [PMID 37737566].

Como colaboración entre programas científicos del CIBERONC, destacar el descubrimiento de un nuevo sistema de resistencia terapéutica basada en la captación de agentes quimioterápicos por parte de células estromales del tumor [PMID 36765091].

Finalmente, a nivel inter-área CIBER, nos gustaría resaltar dos trabajos realizados durante este año: (a) la identificación del perfil epigenómico asociado a individuos afectados por la “deficiencia de GATA2”, una enfermedad que está asociada al desarrollo de múltiples trastornos a nivel sistémico y que tiene un alto riesgo de desarrollo de síndromes mielodisplásicos y leucemia mieloide aguda [PMID 36815365] y (b) el desarrollo de una nueva tecnología que permite la detección de metabolitos secretados por diferentes tipos de células, incluida las tumorales. La aplicación de esta técnica nos permitió, por ejemplo, identificar la 5'-metiltiadenosina como un metabolito secretado por células de cáncer de próstata que media cambios en el estroma tumoral [PMID 38109528].



## TERAPIAS Y DIAGNÓSTICO DE PRECISIÓN

Enrique de Álava / COORDINADOR

El Programa de Diagnóstico y Terapias de Precisión, siguiendo las recomendaciones del ESAC, ha iniciado un plan de acción integral para implementar la medicina de precisión. Este plan se caracteriza por un enfoque dual en descubrir y validar clínicamente biomarcadores inmunes y desarrollar modelos experimentales preclínicos para desentrañar las complejidades de las inmunoterapias.

Como aspectos más destacados de la actividad científica del programa durante 2023, se detallan:

Publicaciones dirigidas a la evaluación de biomarcadores diagnósticos y terapéuticos en cáncer ginecológico.

- Evaluation of Somatic Mutations in Urine Samples as a Noninvasive Method for the Detection and Molecular Classification of Endometrial Cancer. Clin Cancer Res. PMID: 37439797.
- Highly Sensitive Microsatellite Instability and Immunohistochemistry Assessment in Endometrial Aspirates as a Tool for Cancer Risk

Individualization in Lynch Syndrome. Mod Pathol. PMID: 36918055.

- Evaluation of somatic mutations in cervicovaginal samples as a noninvasive method for the detection and molecular classification of endometrial cancer. EBioMedicine. PMID: 37480623
- Noninvasive detection of microsatellite instability in patients with endometrial cancer. Int J Cancer. PMID: 36650670.

Publicaciones relacionadas con el osteosarcoma:

- ALPL-1 is a target for chimeric antigen receptor therapy in osteosarcoma. Nat Commun. PMID: 37291203. Un grupo del programa, en colaboración con otro del Programa de Mecanismos Moleculares, trabaja en la búsqueda de antígenos de superficie que puedan ser utilizados en modelos CAR-T de tumores sólidos, en particular de sarcoma. Esta colaboración entre ambos grupos y un destacado grupo extranjero ha permitido validar uno de estos antígenos en osteosarcoma.



## PROGRAMA DE FORMACIÓN

Gema Moreno Bueno / COORDINADORA

Los principales hitos del programa de Formación y Movilidad en 2023 han sido los siguientes:

**Programa de formación:** Acción centrada en proporcionar a los jóvenes investigadores de CIBERONC la oportunidad de tener una formación continuada a través de cursos altamente especializados. Además, esta actividad también contribuye a la actividad científica del consorcio CIBERONC mediante el patrocinio de cursos de formación nacionales e internacionales, así como simposios especializados.

Durante 2023, el programa abrió financió un total de 46 acciones para asistir a cursos de formación nacionales e internacionales y otras tres para organizar o patrocinar cursos de formación nacionales e internacionales.

**Programa de movilidad:** La convocatoria de movilidad financia estancias entre diferentes grupos del CIBERONC (actividad denominada intramural); en laboratorios fuera del CIBER (denominadas extramurales) y finalmente estancias dentro de grupos de CIBER (denominadas interdisciplinarias) cuyo objetivo es mejorar la formación en diferentes campos de especialización.

Esta actividad se lleva a cabo, tras evaluación previa de las necesidades y objetivos de la propuesta solicitada, a través de estancias científicas de jóvenes investigadores del CIBERONC en diferentes laboratorios. Tiene como objetivo mejorar la formación de jóvenes investigadores en metodologías específicas y permite reforzar las colaboraciones nacionales e internacionales entre grupos científicos.

En 2023, el programa concedió un total de 19 acciones: 3 acciones intramurales y 16 acciones extramurales (nacionales o internacionales).

**Contratos de iniciación a la investigación en Oncología:** Esta acción pretende introducir a estudiantes de postmáster en la investigación oncológica traslacional mediante la

contratación, por un periodo de contrato de hasta 6 meses, antes de iniciar un programa oficial de doctorado en un grupo CIBERONC seleccionado. 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 2023, el programa financió 3 contratos.

**Promoción de jóvenes investigadores:** Encuentro de Jóvenes Investigadores CIBERONC.

Esta acción se considera una importante actividad formativa y científica para los jóvenes investigadores del CIBERONC. Este encuentro organizado a modo de reunión científica está organizado íntegramente por estudiantes de doctorado y postdoctorales junior (que componen el comité científico organizador) y ofrece una excelente oportunidad a los jóvenes investigadores para formarse en todos los aspectos relacionados con 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.

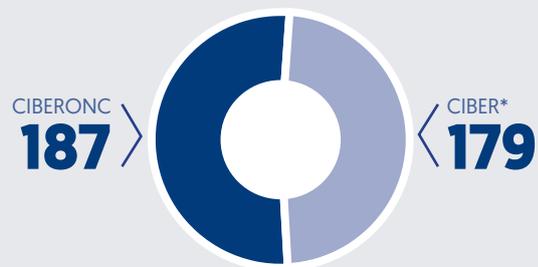
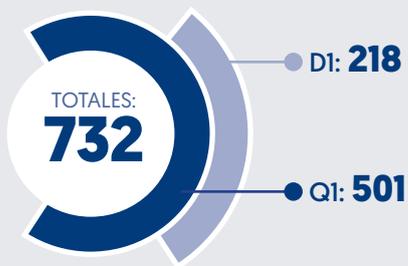
En 2023 el encuentro se realizó los días 6 y 7 de noviembre de 2023 en el Aula Magna de la Facultad de Medicina (Universidad de Málaga), organizado en colaboración con CIBEROBN (obesidad) y contó con 81 participantes. Se recibieron un total de 53 resúmenes y el programa científico incluyó charlas centradas en: i. Nuevas estrategias terapéuticas en el tratamiento del cáncer; ii. Mecanismos de escape inmunitario en el desarrollo del cáncer; iii. Inflamación y obesidad; iv. Nuevas tecnologías en investigación biomédica y v. Reducción de toxicidades clínicas en terapias combinadas.

# PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

## PUBLICACIONES

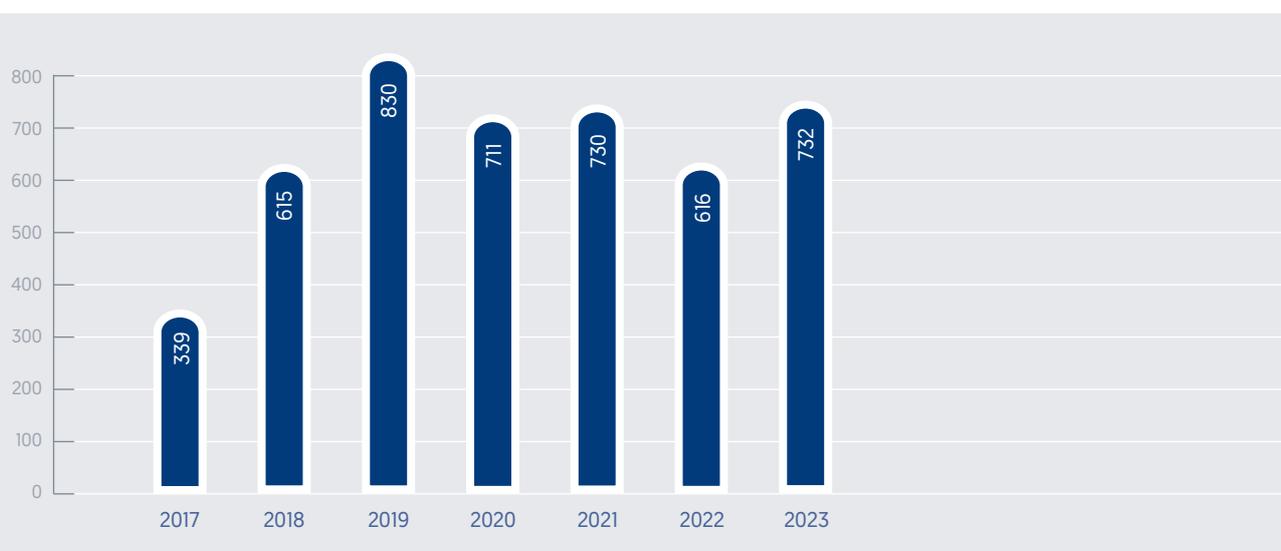
Núm. publicaciones 2023

Colaboraciones



\*Entre varias áreas temáticas

Evolución de las publicaciones



## 10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	PUBLICACIÓN
168,9	de Langen A.J., Johnson M.L., Mazieres J., Dingemans A.-M.C., Mountzios G., Pless M. et al. Sotorasib versus docetaxel for previously treated non-small-cell lung cancer with KRASG12C mutation: a randomised, open-label, phase 3 trial. <i>The Lancet</i> . 2023;401(10378):733-746.
158,5	San-Miguel J., Dhakal B., Yong K., Spencer A., Anguille S., Mateos M.-V. et al. Cilta-cel or Standard Care in Lenalidomide-Refractory Multiple Myeloma. <i>New England Journal of Medicine</i> . 2023;389(4):335-347.
158,5	Ahn M.-J., Cho B.C., Felip E., Korantzis I., Ohashi K., Majem M. et al. Tarlatamab for Patients with Previously Treated Small-Cell Lung Cancer. <i>New England Journal of Medicine</i> . 2023;389(22):2063-2075.
82,9	Larrayoz M., Garcia-Barchino M.J., Celay J., Etxebeste A., Jimenez M., Perez C. et al. Preclinical models for prediction of immunotherapy outcomes and immune evasion mechanisms in genetically heterogeneous multiple myeloma. <i>Nature Medicine</i> . 2023;29(3):632-645.
76,2	Aix S.P., Ciuleanu T.E., Navarro A., Cousin S., Bonanno L., Smit E.F. et al. Combination lurbinectedin and doxorubicin versus physician's choice of chemotherapy in patients with relapsed small-cell lung cancer (ATLANTIS): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. <i>The Lancet Respiratory Medicine</i> . 2023;11(1):74-86.
65,1	Calvisi D.F., Boulter L., Vaquero J., Saborowski A., Fabris L., Rodrigues P.M. et al. Criteria for preclinical models of cholangiocarcinoma: scientific and medical relevance. <i>Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology</i> . 2023;20(7):462-480.
64,5	Arora M., Moser J., Hoffman T.E., Watts L.P., Min M., Musteanu M. et al. Rapid adaptation to CDK2 inhibition exposes intrinsic cell-cycle plasticity. <i>Cell</i> . 2023;186(12):2628-2643.e21.
56,9	Pham V.N., Bruemmer K.J., Toh J.D.W., Ge E.J., Tenney L., Ward C.C. et al. Formaldehyde regulates S-adenosylmethionine biosynthesis and one-carbon metabolism. <i>Science</i> . 2023;382(6670).
51,1	Cortellini A., Taberero J., Mukherjee U., Salazar R., Sureda A., Maluquer C. et al. SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529)-related COVID-19 sequelae in vaccinated and unvaccinated patients with cancer: results from the OnCovid registry. <i>The Lancet Oncology</i> . 2023;24(4):335-346.
50,5	Villacampa G., Tung N.M., Pernas S., Pare L., Bueno-Muino C., Echavarría I. et al. Association of HER2DX with pathological complete response and survival outcomes in HER2-positive breast cancer. <i>Annals of Oncology</i> . 2023;34(9):783-795.

## Grupos CIBERONC, Publicaciones 2023

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Alba Conejo, Emilio	19	15	6	Fundación para la Investigación del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana [Fundación INCLIVA]	MÁLAGA
Albanell Mestres, Joan	28	17	10	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	BARCELONA
Aranda Aguilar, Enrique	16	14	7	Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba [FIBICO]	CÓRDOBA

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Arribas López, Joaquín	10	8	5	Consorti Mar Parc Salut de Barcelona	BARCELONA
Barbacid Montalbán, Mariano	6	3	2	Fundación Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas	MADRID
Batlle Gómez, Eduard	4	4	3	Fundación Privada Instituto de Recerca Biomédica [IRB-Barcelona]	BARCELONA
Bigas Salvans, Anna	16	15	9	Consorti Mar Parc Salut de Barcelona	BARCELONA
Campo Guerri, Elías	22	16	9	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	BARCELONA
Camps Herrero, Carlos	14	8	3	Consortio Hospital General Universitario Valencia	VALENCIA
Capellà Munar, Gabriel	46	31	16	Fundació IDIBELL	BARCELONA
Carnero Moya, Amancio	7	6	3	Fundación Pública Andaluza para la Gestion de la Investigacion en Salud de Sevilla	SEVILLA
Carracedo Perez, Arkaitz	11	11	8	CIC BIOGUNE	VIZCAYA
Carrato Mena, Alfredo	14	12	5	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
Cervantes Ruiperez, Andrés	18	14	5	Fundación para la Investigacion del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana [Fundación INCLIVA]	VALENCIA
Colomer Pujol, Dolors	23	20	8	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	BARCELONA
Crespo Baraja, Pedro	2	2	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	CANTABRIA
de Alava Casado, Enrique	6	5	1	Fundación Pública Andaluza para la Gestion de la Investigacion en Salud de Sevilla	SEVILLA
Esteller Badosa, Manel	19	16	9	Fundación Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras	BARCELONA
Feliú Batlle, Jaime	33	21	6	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
Garcia Bustelo, Xose Ramon	5	3	2	Fundación de Investigación del Cáncer de la Universidad de Salamanca	SALAMANCA
García Sanz, Ramón	82	54	26	Fundación Instituto de Estudios de Ciencias de la Salud de Castilla y León	SALAMANCA
López Bigas, Núria	6	5	3	Instituto de Recerca Biomédica [IRB-Barcelona]	BARCELONA
López López, Rafael	31	23	5	Servicio Gallego de Salud	CORUÑA, A

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Malats Riera, Nuria	8	5	4	Fundación Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas	MADRID
Martín Jiménez, Miguel	15	10	6	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
Matías-Guiu Guia, Francisco Javier	26	16	9	Instituto de Investigación Biomédica de Lleida. Fundación Dr. Pifarre	LLEIDA
Melero Bermejo, Ignacio	26	20	9	Universidad de Navarra	NAVARRA
Montuenga Badía, Luis	26	24	11	Fundación para la Investigación Médica Aplicada	NAVARRA
Moreno Biuena, Gema	12	6	2	Universidad Autónoma de Madrid	MADRID
Muñoz Terol, Alberto	11	9	2	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	MADRID
Noguera Salvà, Rosa	5	3	1	Fundación para la Investigación del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana [Fundación INCLIVA]	VALENCIA
Orfao, José Alberto	27	20	10	Fundación de Investigación del Cáncer de la Universidad de Salamanca	SALAMANCA
Palacios Calvo, José	10	8	2	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
Pandiella Alonso, Atanasio	12	11	2	Fundación de Investigación del Cáncer de la Universidad de Salamanca	SALAMANCA
Paramio González, Jesús María	19	16	6	Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas [CIEMAT]	MADRID
Paz-Arés Rodríguez, Luis	37	32	17	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
Piris, Miguel Ángel	15	12	8	Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	MADRID
Prosper Cardoso, Felipe	34	28	14	Fundación para la Investigación Médica Aplicada	NAVARRA
Ramón y Cajal Agüeras, Santiago	10	9	2	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca [VHIR]	BARCELONA
Real Arribas, Francisco Xavier	8	5	3	Fundación Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas	MADRID
Rodrigo Tapia, Juan Pablo	32	24	10	Fundación para el Fomento en Asturias de la Investigación Científica Aplicada y la Tecnología	ASTURIAS
San Miguel, Jesús Fernando	47	35	22	Universidad de Navarra	NAVARRA
Santos de Dios, Eugenio	5	4	2	Fundación de Investigación del Cáncer de la Universidad de Salamanca	MADRID

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Santesteban, María del Pilar	2	2	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	MADRID
Sanz Santillana, Guillermo	34	25	6	Fundación para la Investigación del Hospital la Fe	VALENCIA
Seoane Suárez, Joan	4	4	2	Fundación Privada Instituto de Investigación Oncológica Valle de Hébron-VHIO	BARCELONA
Suárez Puente, Xose Antón	7	4	2	Universidad de Oviedo	ASTURIAS
Tabernero Caturla, Josep María	21	17	13	Fundación Privada Instituto de Investigación Oncológica Valle de Hébron-VHIO	BARCELONA
Vicent Docón, María Jesús	3	2	2	Centro de Investigación Príncipe Felipe (CIPF)	VALENCIA

# SALUD MENTAL



*ciber* | SAM



# PRESENTACIÓN DE LA DIRECCIÓN CIENTÍFICA

Ana González-Pinto Arrillaga

En el año 2023 la OMS ha puesto fin al estado de emergencia sanitaria mundial por COVID-19. A pesar de este fin de ciclo, el mundo no es el mismo que el que teníamos antes de la pandemia. La salud mental está en el foco de atención de la sociedad, y algunas patologías como la depresión y el suicidio se han incrementado. En este contexto CIBERSAM se compromete con la sociedad mostrándose como referente en la divulgación científica en salud mental. El interés social por conocer las patologías y sus soluciones, y por encontrar respuestas para aliviar su malestar está en el centro de nuestro interés divulgativo. La prevención del suicidio como aspecto de comunicación en diversos foros se ha puesto en primer plano. CIBERSAM ha liderado la elaboración del informe sobre la evolución del suicidio en España en la población infanto-juvenil entre los años 2000 y 2021. Además, ha centrado la atención y el interés en la población adolescente con el proyecto “MensSana”. Este proyecto está financiado por el FECYT, y complementa y da continuidad a “MenteScopia”. Su objetivo es abordar la prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades mentales utilizando un material ameno y asequible sobre el funcionamiento del cerebro, los factores de riesgo asociados a las enfermedades mentales y el impacto que estas tienen en el día a día de aquellos que las padecen. El material está elaborado de forma que pueda resultar de interés también para la población más vulnerable.

En relación con la producción científica se ha apostado por la producción científica excelente, aumentando notablemente las publicaciones de primer decil y

la cooperación científica. Esta colaboración atraviesa fronteras ya que todos los programas participan en consorcios internacionales. Entre los hallazgos más relevantes en los que ha participado CIBERSAM destacan la evidencia contundente de la asociación entre la patología depresiva y la mortalidad cardiovascular, así como la asociación entre la esquizofrenia y la muerte por patología cardíaca en los pacientes que tienen previamente enfermedad cardiovascular. Se muestra así la importancia de las enfermedades mentales, su tratamiento y prevención, para la mejora de la salud global de la población. Añadido a esto de forma transversal hemos aportado conocimiento a las bases genéticas de las enfermedades mentales, la transcriptómica, y la inflamación vinculada a estas patologías.

El CIBERSAM promueve la colaboración científica, y apuesta por el recambio generacional y la igualdad de oportunidades de mujeres y hombres. Este año ha habido cambio en la Dirección Científica. De todos los investigadores e investigadoras principales de CIBERSAM un tercio son mujeres, y hay un equilibrio de género en el liderazgo de programas. Conviene destacar la lectura de Tesis Doctorales y la incorporación de un número notable jóvenes investigadores e investigadoras al CIBERSAM, algo no solo deseable sino absolutamente necesario. Para finalizar, nuestra perspectiva social nos hace tener al paciente en el centro, para lo que colaboramos y aprendemos con asociaciones de pacientes, estando una representante de esas Asociaciones formando parte del Comité Científico Asesor Externo.

# PROGRAMAS Y PLATAFORMAS



## DEPRESIÓN

**Diego Palao Vidal / COORDINADOR**

La depresión es una de las principales causas de discapacidad y gasto sanitario y social en el mundo. El suicidio es la primera causa de muerte externa global y la tercera causa de años perdidos por muerte prematura en Europa.

Ambos problemas de salud son objetivo de investigación del Programa y de otros grupos del CIBERSAM. Durante el año 2023 se publicaron 318 artículos colaborativos sobre depresión y casi 100 relacionados con suicidio en epidemiología, neurobiología y prevención. Los 5 grupos del Programa han publicado artículos en revistas de máxima calidad como Nature Neuroscience, Lancet Psychiatry, Lancet Reg-Health-Europe, Lancet Pub-Health, Am J Psych, Psych o Psychol Med.

Los efectos de la pandemia COVID-19 en la salud mental, especialmente el incremento de las conductas suicidas en jóvenes, ha sido investigado evidenciando la persistencia de algunos factores asociados y la necesidad de prevenir. Personal investigador del programa trabaja en la implementación de planes de prevención del suicidio que, siguiendo las recomendaciones de la OMS, se desarrollan a nivel autonómico incluyendo supervivientes.

Continúa la participación en grupos de trabajo y consorcios internacionales sobre depresión resistente, terapia electroconvulsiva (GenECT) y neuroimagen (GEMRIC, ENIGMA). La colaboración con el Consorcio Internacional de Genética del Suicidio (ISGC) produjo un metaanálisis que valida la identificación de 12 loci asociados a riesgo genético de tentativas suicidas. Destacar los estudios de neuroimagen sobre diferencias volumétricas en depresión resistente tratada con TEC versus EMT o el impacto de los alimentos ultraprocesados en depresión.

Además, los grupos continúan investigando el desarrollo y evaluación de biomarcadores diagnósticos y pronósticos en neuroimagen, neurocognición, neurofi-

siología, inmunometabolismo y genética. Así, un trabajo con CIBERER y CIBER-BBN ha generado células madre pluripotenciales (iPSCs) de pacientes con déficit genético de la enzima Tirosina-Hidroxilasa para el estudio del parkinsonismo neuropediátrico resistente a L-Dopa.

Hay que subrayar la utilización creciente de aplicaciones digitales en el estudio de la depresión y la prevención del suicidio mediante la monitorización continua que permite el fenotipado digital y el análisis predictivo. La colaboración con las recomendaciones de la European Psychiatric Association promueve la transformación digital para mejorar la accesibilidad y la calidad de los servicios.

Especialmente relevantes son los estudios de intervenciones terapéuticas en depresión (remediación cognitiva, estimulación cerebral profunda), su aplicación en entornos de trabajo o en colectivos profesionales. Un estudio del impacto del suicidio de pacientes en psiquiatras españoles contribuye a impulsar la postvencción en “segundas víctimas”.

El consorcio SURVIVE (10 grupos CIBERSAM) continua el proyecto de cohorte extendida para investigar la conducta suicida en España y la eficacia de estrategias de prevención secundaria. Se está desarrollando el análisis de los resultados del SURVIVE-1 y comienza su difusión.

El personal investigador del programa participan activamente en la difusión de resultados en medios de comunicación públicos y redes sociales, contribuyendo a la lucha contra el estigma y a la mejora del acceso de pacientes con depresión y riesgo suicida al diagnóstico y a tratamientos efectivos.



## ESQUIZOFRENIA

**Edith Pomarol-Clotet / COORDINADORA**

El Programa de Esquizofrenia del CIBERSAM es el programa que aglutina más grupos de investigación (14 grupos) y el más fructífero a nivel de publicaciones y proyectos competitivos financiados.

En 2023 se han publicado más de 250 artículos científicos sobre esquizofrenia de alto impacto (Q1 y Q2), de los cuales un 36% corresponde a artículos de primer decil, y 135 cuentan con colaboración internacional.

Estas publicaciones incluyen diferentes hallazgos, como los factores predictivos a la transición a la psicosis en pacientes con la llamada enfermedad mental de alto riesgo tanto cognitivos como cambios corticales estructurales. Estudios de neuroimagen funcional, donde cabe destacar un estudio que encontró activación reducida en la corteza cerebral asociada con los síntomas negativos en la esquizofrenia. Otras publicaciones han examinado el papel de las drogas, específicamente estimulantes, en la incidencia de los primeros episodios psicóticos y el efecto del cannabis y de la puntuación de riesgo poligénico en relación a la progresión de los síntomas.

Remarcar por otro lado que los grupos del programa han desarrollado 35 nuevos ensayos clínicos, elaborado 19 guías clínicas y hay en estudio el registro de 2 nuevas patentes.

Proyectos colaborativos en curso, incluyen el examen de factores pronósticos en la evolución y transición a psicosis en sujetos con estados mentales de alto riesgo, estudios de la relación ambiente y genes en esquizo-

frenia, y estudios de ciencia básica como los efectos del cannabis utilizando neuroesferas, neuronas y glía. También proyectos dirigidos a la optimización del tratamiento utilizando datos multi-omics y biología de sistemas y un importante estudio terapéutico investigará, tras el primer estudio de este tipo, el uso de la estimulación cerebral profunda en pacientes resistentes al tratamiento.

Por otro lado, remarcar la difusión mediática con el proyecto Joan Oró que acerca el conocimiento de la neurociencia a los jóvenes y el proyecto premiado MenteScopia que promueve la sensibilización, prevención y tratamiento de la salud Mental.

Finalmente destacar que este 2023 se han galardonado premios a algunos miembros del programa: premio Margarita Salas en la categoría de carrera científica y el Premio Vila Saborit a la mejor publicación del año de la Societat Catalana de Psiquiatria i Salut Mental y de la Sociedad Española de Psiquiatria y Salud Mental al investigador de referencia, por el artículo sobre las huellas dactilares como predictor de la esquizofrenia.

En resumen, el Programa de Esquizofrenia del CIBERSAM ha continuado demostrando su excelencia en investigación durante el año 2023, a través de su participación activa en eventos científicos, reuniones de seguimiento, proyectos colaborativos y foros de discusión. Estos logros refuerzan su posición como un referente en el estudio y tratamiento de la esquizofrenia a nivel nacional e internacional.



## TRASTORNO BIPOLAR

**Vicent Balanzá-Martínez / COORDINADOR**

El Programa de Trastorno Bipolar del CIBERSAM, constituido por seis grupos de investigación y un grupo clínico vinculado, desarrolla investigación clínico-básica sobre los trastornos bipolares.

Durante 2023, los resultados de la actividad investigadora se han publicado en revistas de alto impacto, des-

tacando las indexadas en el primer decil, como Lancet, World Psychiatry, Lancet Psychiatry, Lancet Public Health, PLoS Medicine, EClinicalMedicine, JAMA Network Open, Ageing Research Reviews, Psychiatry Research, Molecular Psychiatry, entre otras. La mayoría de los artículos son colaborativos con grupos del programa,

otros grupos CIBERSAM y consorcios internacionales, como ENIGMA y GBD. Destaca la publicación de 52 revisiones sistemáticas y meta-análisis.

Los grupos del programa siguen investigando numerosos aspectos de los trastornos bipolares, como la adaptación del programa de rehabilitación funcional para adultos mayores, la identificación de biomarcadores digitales de respuesta al tratamiento a partir de wearables, las dificultades en la regulación emocional, el grosor de la retina como biomarcador del rendimiento cognitivo, la relación entre disbiosis intestinal e inflamación periférica, el estudio del sistema de recompensa en la manía, así como la relación entre metilación, trauma en la infancia y conducta suicida en el trastorno bipolar.

Se ha participado en la elaboración de guías clínicas y recomendaciones de consenso internacionales, como las relacionadas con la funcionalidad de los adultos mayores con trastorno bipolar, los indicadores básicos de calidad para el manejo clínico de trastornos del humor y psicóticos, el manejo de la depresión en adultos con epilepsia y las directrices de la OMS sobre salud mental en el trabajo. También se han conseguido 14 contratos competitivos de recursos humanos, incluyendo Programa Marie Curie-Horizon, ISCIII y La Caixa.

En 2023 se han iniciado numerosos proyectos estatales e internacionales (Horizon, Comisión Europea, ERAS-

MUS+), incluyendo aquellos sobre la validación de biomarcadores mitocondriales para el diagnóstico diferencial con la esquizofrenia en los primeros episodios, el uso de datos transcriptómicos en sangre y en cerebro para la identificación de biomarcadores en el trastorno bipolar, así como la multimorbilidad en personas con trastornos del SNC. Entre los proyectos internacionales de la temática del programa, destacan los encaminados a desarrollar estrategias de tratamiento personalizadas en trastorno mental grave, así como al diagnóstico diferencial con precisión entre trastorno bipolar y unipolar mediante la validación clínica del test EDIT-B.

Las reuniones de seguimiento del programa han generado nuevos proyectos colaborativos, entre otros, dos de medicina personalizada sobre el uso de la genética para el diagnóstico psiquiátrico y sobre el diagnóstico diferencial en esquizofrenia, trastorno bipolar y autismo mediante huellas dactilares, genómica y algoritmos de deep learning.

En 2023, miembros del programa han recibido, entre otros, el premio de la Federación de Salud Mental de Andalucía (modalidad de estudio de investigación) y el European College of Neuropsychopharmacology [ECNP] Excellence Award.



## INNOVACIÓN TERAPÉUTICA

Juan Carlos Leza / COORDINADOR

Los grupos que conforman el Programa siguen manteniendo una extensa actividad investigadora en lo que se refiere a publicaciones, destacando originales de investigación preclínica y clínica y en muchos casos mixtas. La mayoría son colaborativos entre grupos del programa, del consorcio CIBER, y en un notable número con grupos internacionales. También han participado como autores en revisiones sistemáticas o como editores de números especiales por invitación.

La actividad del personal investigador del Programa se ha visto reflejada también en su participación en varias guías clínicas y ensayos clínicos con nuevos fármacos y otras estrategias de tratamiento, incluyendo técnicas de realidad virtual y de estimulación neurocognitiva. Además de los numerosos proyectos competitivos, se han firmado contratos con empresas sobre temas relacionados con la innovación.

Miembros del Programa han coordinado o sido invitados en numerosos actos divulgativos de la ciencia, actos con asociaciones de pacientes, etc. Asimismo, mu-

chos grupos mantienen cuentas de RRSS muy activas en divulgación de noticias científicas en investigación en salud mental.

Algunos ejemplos de logros científicos de los grupos del programa son:

- Prevención de alteraciones en comportamiento y neuroquímicas con suplementos de NAC durante la gestación.
- Mecanismos por los que el nootropo ISRIB mejora los efectos antidepresivos de ketamina.
- Expresión diferencial de miRNAs en cerebro humano en vías relacionadas con la depresión y suicidio.
- Identificación del péptido PACAP como capaz de evitar la propagación de la alfa-sinucleinopatía.
- Identificación de vías neuronales específicas involucradas en la sintomatología ansiosa y/o depresiva en dolor crónico.

- Descripción de los mecanismos neurobiológicos de los efectos agudos de psilocibina.
- Creación, separación y cultivo diferencial de neuroesferas y glioesferas procedentes de epitelio olfatorio humano.
- Desarrollo y validación de un modelo de trastornos mentales a partir de células de neuroepitelio olfativo de pacientes como herramienta para la evaluación y/o predicción de respuesta a fármacos.
- 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.
- 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.
- Estimulación cerebral profunda como alternativa eficaz y segura para tratar formas complejas y resistentes en esquizofrenia y trastorno bipolar.
- Alteraciones en la capacidad respiratoria mitocondrial como biomarcador de enfermedad y de respuesta clínica en el trastorno bipolar.
- Monitorización de la actividad electrodérmica en la detección precoz de síntomas y posible uso en evaluación de respuesta temprana a tratamientos en manía y depresión bipolar.
- Diseño y evaluación de una plataforma de salud digital para la prevención secundaria de la conducta suicida.
- Diferencias en la microbiota intestinal en pacientes con ansiedad, trauma y depresión.
- Diferentes endofenotipos en pacientes con trastornos de conducta alimentaria y de la personalidad en vías inflamatorias y oxidativas. Relación con impulsividad y trauma.
- Relación entre alteración cognitiva y disfunción microvascular coronaria.
- Técnicas de segmentación fina de hipocampo y amígdala en RM en esquizofrenia y alucinaciones auditivas.
- Caracterización de una población de neuronas excitadoras inmaduras en neocórtex de humanos adultos.



## TRASTORNOS MENTALES DEL NIÑO Y EL ADOLESCENTE

Inmaculada Baeza Pertegaz / COORDINADORA

El programa de Psiquiatría del Niño y Adolescente tiene como objetivo el estudio de los trastornos mentales de inicio en la infancia y la adolescencia y está formado por seis grupos CIBER y un grupo vinculado [Celso Arango, Inmaculada Baeza como coordinadora, Manuel Desco, Lourdes Fañanás, Rafael Tabarés-Seisdedos, José Antonio Ramos y Miguel Ángel González] que aúnan esfuerzos y trabajan de forma colaborativa.

Entre los resultados más notables del programa durante el año 2023 destaca un cómputo de cien publicaciones, siendo más de la mitad colaborativas entre los grupos CIBER y mayoritariamente en revistas indexadas en el primer cuartil según el “Journal Citation Report” entre las que se encuentran el “Lancet Psychiatry”, “Acta Psychiatrica Scandinavica”, “Schizophrenia Bulletin” o “Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry [JAACAP]”. El número de publicaciones han aumentado en Q1 y D1 respecto años anteriores. Además, señalar que dos artículos publicados en JAACAP colaborativos de grupos del programa han sido elegi-

dos entre los 8 más influyentes publicados en 2023 en relación a su traslacionalidad.

Entre los proyectos, tanto nacionales como internacionales, que han dado lugar a algunas de estas publicaciones, destacan el estudio de marcadores genéticos y epigenéticos de vulnerabilidad para el trastorno mental en niños y adolescentes expuestos al maltrato infantil, el ensayo clínico AIMS-2-TRIALS que tiene como objetivo la validación de marcadores biológicos y el desarrollo de nuevos tratamientos para el autismo o el estudio Running in the FAMILY que pretende comprender los mecanismos de transmisión intergeneracional de enfermedades mentales. Todos ellos llevados a cabo de forma colaborativa entre grupos del programa de psiquiatría del niño y el adolescente además de otros grupos nacionales e internacionales.

El programa de psiquiatría del niño y el adolescente tiene un claro valor traslacional, pasando de la investigación a la clínica con proyectos como el “BOOTSTRAP”,

que no sólo evalúa los patrones de uso de internet de los jóvenes, sino que valorará su impacto en la salud mental, e identificará comportamientos de riesgo con el objetivo de elaborar las intervenciones políticas que sean necesarias. Otro claro ejemplo de traslación a la práctica clínica es la elaboración de guías derivadas de la investigación realizada. Así, en 2023, los miembros del programa han colaborado en la elaboración de diversas guías y consensos entre los que destacamos: la guía de atención al duelo perinatal, cuyo objetivo es crear un protocolo de actuación que permita facilitar y unificar la asistencia a mujeres que viven procesos de

duelo perinatal; el consenso para la atención del autismo en Europa; o el consenso en la atención a personas con síndrome de Phelan-McDermid.

Respecto a otros méritos, los componentes del programa de psiquiatría del niño y el adolescente han sido galardonados con diversos premios entre los que se mencionan: el premio a la mejor comunicación en el 23º Congreso Hospitales, el reconocimiento a la excelencia en psicología y salud 2023, o el premio a la mejor comunicación en el Congreso de la Asociación Española de Psiquiatría del Niño y el Adolescente (AEPNYA).



## TRASTORNOS PSICOSOMÁTICOS, DE ANSIEDAD Y DE CONTROL DE IMPULSOS

**Josep Antoni Ramos** / COORDINADOR

El Programa de Trastornos Psicossomáticos, de Ansiedad y del Control de Impulsos ha publicado los resultados de sus investigaciones en las principales revistas científicas de la especialidad. Destaca la publicación de 120 artículos en el primer decil y el considerable incremento de artículos en primer cuartil, fruto de las colaboraciones intraCIBERSAM e internacionales. Se han publicado investigaciones sobre puntuaciones de riesgo transcritómico en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH); sobre variantes genéticas asociadas con el síndrome del intestino irritable y trastornos mentales; respecto la asociación entre trastornos mentales y mortalidad; así como el desarrollo de una intervención digital para el estrés laboral y la salud mental. Se han publicado estudios sobre la disfunción microvascular coronaria y su asociación con la función cognitiva; respecto la neuroinflamación en modelos preclínicos de enfermedades periodontales y depresión; investigaciones en marcadores neurales de respuesta a la terapia cognitivo-conductual (TCC) en niños con trastorno obsesivo-compulsivo; sobre predictores neurales del resultado de la TCC en trastornos de ansiedad; se han estudiado las expectativas de efecto de la cocaína en pacientes con trastorno por consumo de cocaína y TDAH; el desarrollo de un nuevo modelo animal para trastornos mentales; respecto trauma psicológico y trastornos mentales; el manejo farmacológico del trastorno límite de la personalidad; se han desarrollado métodos de minería de texto para caracterizar pensamientos y comportamientos suicidas y un estudio sobre intentos de suicidio graves.

La divulgación activa de los resultados en medios de comunicación y la participación en proyectos sociales de

mejora del conocimiento de los trastornos mentales, ha sido otro aspecto que destacar del programa.

Se ha obtenido la patente de un nuevo modelo humanizado para trastornos mentales y el programa tiene liderazgo y participación en redes de innovación como la red TECSAM (Red de Innovación de Nuevas Tecnologías en Salud Mental) y CRETSAM (Centro de Investigación y Transferencia en Salud Mental).

En convocatorias competitivas de investigación, se han conseguido proyectos para mejorar la comprensión y el tratamiento del TDAH; la prevención del suicidio; la reducción del impacto psicosocial de la Covid-19 en trabajadores de residencias para personas mayores o con discapacidad; para mejorar políticas de salud pública específicas para adolescentes de entornos desfavorecidos; realizar un ensayo clínico para investigar la inflamación oral en pacientes con trastorno depresivo mayor; proyectos internacionales para mejorar la salud mental en Europa; estudiar la eficacia de EMDR con estimulación transcraneal con corriente directa (tDCS) en el tratamiento de la fibromialgia, así como investigar biomarcadores de trastornos de la compulsividad.

Destaca también el nivel de participación en plataformas y consorcios internacionales, como COSMIC, ENIGMA, EMPOWER, DISCOVERIE, IMI EU-PEARL, el Psychiatric Genomics Consortium, RESPOND y TIMESPAM.

El desarrollo del talento investigador en el programa ha sido avalado con tesis doctorales con menciones de calidad, y artículos publicados por jóvenes investigadoras. Finalmente, resaltar el premio obtenido en innovación clínica y que en noviembre se realizó el cambio de coordinador del programa.



# PROGRAMA DE FORMACIÓN

Esther Berrocso Domínguez / COORDINADORA

Durante el año 2023, el Programa Transversal de Formación ha respaldado un total de 13 acciones formativas, incluyendo estancias de formación de personal investigador y numerosas iniciativas destinadas a inscripciones en cursos, congresos y seminarios de investigación, tanto presenciales como en línea. Entre estas actividades, en las cuales el CIBERSAM ha colaborado o avalado, destacan:

- La X Edición del Laboratorio de Ideas de CIBERSAM, que se celebró en Reus, Tarragona, los días 20 y 21 de abril, bajo el lema “Retos en la Salud Mental Infanto-Juvenil”.
- El XX Curso Intensivo CIBERSAM de Introducción a la Investigación en Neurociencias, realizado de manera presencial en Barcelona el 8 de septiembre, centrado en la esquizofrenia y los trastornos psicóticos.
- El Workshop del Banco de Instrumentos CIBERSAM, llevado a cabo en Barcelona el 18 de septiembre de 2023.

Además, el CIBERSAM participó o avaló otros cursos, como:

- La 15ª Edición del Curso Teórico-Práctico en Terapia Electroconvulsiva en L'Hospitalet de Llobregat, del 22 al 24 de marzo de 2023.
- El XXIV Simposio de Trastornos Bipolares y Depresivos en Barcelona, el 10 de marzo de 2023.
- El 29 Simposio Internacional sobre Controversias en Psiquiatría en Barcelona, los días 20 y 21 de abril de 2023.
- El 11º Curso de Estadística para Ciencias de la Salud en Barcelona, los días 5, 12 y 19 de mayo de 2023.

- El 1er Curso de Comunicación y Divulgación de la Ciencia para el personal contratado por CIBER en Zaragoza, realizado el 25 y 26 de mayo de 2023.
- El XI Foro CIBERSAM de Investigación en Psiquiatría en Barcelona, los días 8 y 9 de junio de 2023.
- La Conferencia MensSana sobre el desafío de la adolescencia, el bullying y la prevención del suicidio en Granada, el 12 de septiembre de 2023.
- La Conferencia MensSana “Futuro Brillante: Priorizando la Salud Mental en la Juventud” en Granada, el 13 de septiembre de 2023.
- El curso sobre Neuroimagen: análisis e interpretación de resultados, del 14 de septiembre de 2023 al 11 de abril de 2024.
- El XII Curso de Patologías Resistentes los días 26 y 27 de octubre de 2023.
- El XXVI Congreso Nacional de Psiquiatría en Salamanca, del 23 al 25 de noviembre de 2023.
- El IX Encuentro entre Investigadores en Salud Mental, Pacientes y Familiares, el 12 de diciembre de 2023, en el Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Madrid.

Otro aspecto fundamental 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 2023 contó con 57 inscripciones. De estos, 39 alumnos se matricularon en la Estancia tipo A y 42, en la tipo B, con un total de 30 Trabajos Fin de Máster presentados. Durante este curso, se incorporaron nuevos grupos de investigación CIBERSAM a la oferta de Estancias en Unidades.

# PLATAFORMAS

## PLATAFORMAS OFICIALES CIBERSAM:

- **Biblioteca de instrumentos**
- **Colecciones de ADN y muestras biológicas**

## PLATAFORMA EXTERNA:

- **Colección de cerebros**

## PLATAFORMAS EN FASE DE REGULARIZACIÓN:

- **GRIDSAM**
- **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 avalan una trayectoria sostenida en el tiempo.

La plataforma GRIDSAM no ha desarrollado actividad a la espera de su definitiva homologación.

	BIBLIOTECA INSTRUMENTOS	COLECCIONES ADN Y MUESTRAS	NEUROIMAGEN
INSTRUMENTOS EXISTENTES	344		
INSTRUMENTOS AÑADIDOS	2 nuevos		
CONSULTAS O SOLICITUDES DE USO REALIZADAS	14		9
PUBLICACIONES FINANCIADAS	101		
ACTIVIDADES FORMATIVAS	1		
IMÁGENES ALMACENADAS			34660
GRUPOS QUE APORTAN	3	10	5
GRUPOS USUARIOS		1	2
PACIENTES INCLUIDOS		19352	
NUEVOS PACIENTES		710	

La actividad de la plataforma externa queda reflejada en los siguientes indicadores

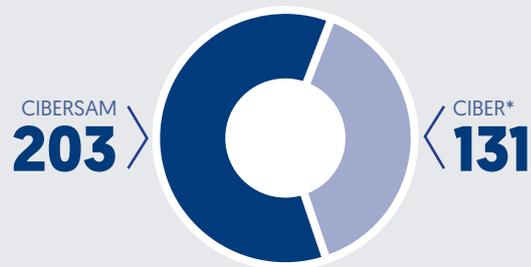
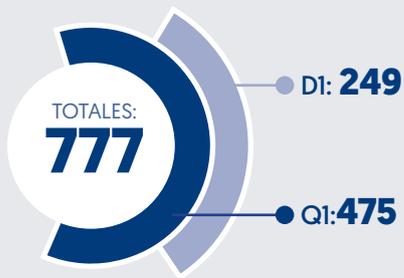
	COLECCIÓN DE CEREBROS
NÚMERO DE MUESTRAS EXISTENTES (SUJETOS DIFERENTES)	1.533
NÚMERO DE NUEVAS MUESTRAS INCORPORADAS (SUJETOS DIFERENTES)	106
NÚMERO DE GRUPOS QUE UTILIZAN MUESTRAS	11
NÚMERO DE CONSULTAS REALIZADAS	16
ACTIVIDADES FORMATIVAS	1

# PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

## PUBLICACIONES

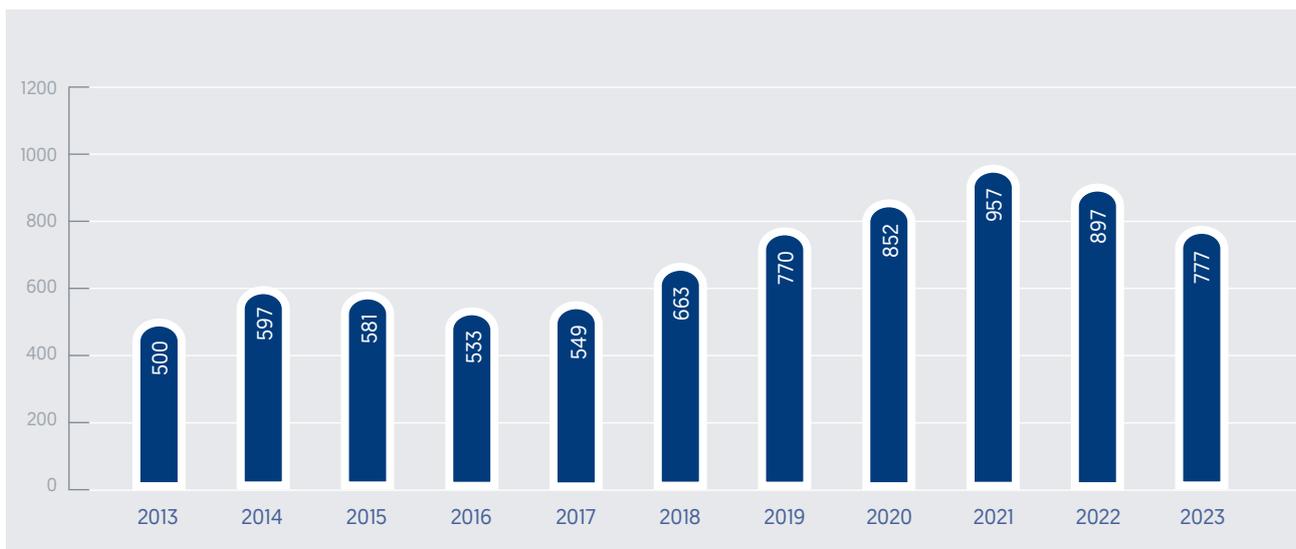
Núm. publicaciones 2023

Colaboraciones



\*Entre varias áreas temáticas

Evolución de las publicaciones



## 10 publicaciones más relevantes según factor de impacto

FI	PUBLICACIÓN
168,9	GBD 2021 Diabetes Collaborators. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. <i>Lancet</i> . 2023 Jul 15;402[10397]:203-234. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01301-6. Epub 2023 Jun 22. Erratum in: <i>Lancet</i> . 2023 Sep 30;402[10408]:1132. PMID: 37356446; PMCID: PMC10364581.
168,9	GBD 2019 Child and Adolescent Communicable Disease Collaborators. The unfinished agenda of communicable diseases among children and adolescents before the COVID-19 pandemic, 1990-2019: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2019. <i>Lancet</i> . 2023 Jul 22;402[10398]:313-335. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00860-7. Epub 2023 Jun 29. PMID: 37393924; PMCID: PMC10375221.
73,3	Vieta E. Tough times never last too long: the future of psychopharmacology. <i>World Psychiatry</i> . 2023 Feb;22[1]:84-85. doi: 10.1002/wps.21066. PMID: 36640387; PMCID: PMC9840492.
73,3	Cortese S, Solmi M, Michelini G, Bellato A, Blanner C, Canozzi A, et al. Candidate diagnostic biomarkers for neurodevelopmental disorders in children and adolescents: a systematic review. <i>World Psychiatry</i> . 2023 Feb;22[1]:129-149. doi: 10.1002/wps.21037. PMID: 36640395; PMCID: PMC9840506.
73,3	Dragioti E, Radua J, Solmi M, Gosling CJ, Oliver D, Lascialfari F, et al. Impact of mental disorders on clinical outcomes of physical diseases: an umbrella review assessing population attributable fraction and generalized impact fraction. <i>World Psychiatry</i> . 2023 Feb;22[1]:86-104. doi: 10.1002/wps.21068. PMID: 36640414; PMCID: PMC9840513.
73,3	McIntyre RS, Alsuwaidan M, Baune BT, Berk M, Demyttenaere K, Goldberg JF, et al. Treatment-resistant depression: definition, prevalence, detection, management, and investigational interventions. <i>World Psychiatry</i> . 2023 Oct;22[3]:394-412. doi: 10.1002/wps.21120. PMID: 37713549; PMCID: PMC10503923.
73,3	Fusar-Poli P, Estradé A, Stanghellini G, Esposito CM, Rosfort R, Mancini M, et al. The lived experience of depression: a bottom-up review co-written by experts by experience and academics. <i>World Psychiatry</i> . 2023 Oct;22[3]:352-365. doi: 10.1002/wps.21111. PMID: 37713566; PMCID: PMC10503922.
73,3	Uher R, Pavlova B, Radua J, Provenzani U, Najafi S, Fortea L, et al. Transdiagnostic risk of mental disorders in offspring of affected parents: a meta-analysis of family high-risk and registry studies. <i>World Psychiatry</i> . 2023 Oct;22[3]:433-448. doi: 10.1002/wps.21147. PMID: 37713573; PMCID: PMC10503921.
73,3	Wasserman D, Arango C, Fiorillo A, Levin S, Peters A, Rao P, et al. Improving mental health through fostering healthy lifestyles in young people: one of the targets in the WPA Action Plan 2023-2026. <i>World Psychiatry</i> . 2023 Oct;22[3]:488-489. doi: 10.1002/wps.21146. PMID: 37713574; PMCID: PMC10503912.
64,8	Pairo-Castineira E, Rawlik K, Bretherick AD, Qi T, Wu Y, Nassiri I, et al. GWAS and meta-analysis identifies 49 genetic variants underlying critical COVID-19. <i>Nature</i> . 2023 May;617(7962):764-768. doi: 10.1038/s41586-023-06034-3. Epub 2023 May 17. Erratum in: <i>Nature</i> . 2023 Jul;619(7971):E61. PMID: 37198478; PMCID: PMC10208981.

## Grupos CIBERSAM, Publicaciones 2023

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	Q1	DI	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Arango López, Celso	87	64	43	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
Ayuso Mateos, José Luis	42	25	11	Universidad Autónoma de Madrid	MADRID

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Baeza Pertegaz, María Inmaculada	82	61	34	Fundación de Investigación Clínic Barcelona-Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	BARCELONA
Berrocoso Domínguez, Esther	13	8	4	Universidad de Cádiz	CÁDIZ
Bortolozzi Biasoni, Analia	7	5	1	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	BARCELONA
Crespo Facorro, Benedicto	40	26	17	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	SEVILLA
Desco Menéndez, Manuel	19	11	5	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
Fañanas Saura, Lourdes	46	26	14	Universidad de Barcelona	BARCELONA
González Pinto Arrillaga, Ana	61	32	17	Asociación Instituto de Investigación Sanitaria BIOARABA	ÁLAVA
González Torres, Miguel Ángel	16	11	9	Asociación Instituto de Investigación Sanitaria Biobizkaia	VIZCAYA
Haro Abad, Josep Maria	172	107	61	Fundación Privada para la Investigación y Docencia San Juan de Dios	BARCELONA
Ibáñez Cuadrado, Ángela	52	28	17	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
Leza Cerro, Juan Carlos	46	27	14	Universidad Complutense de Madrid	MADRID
Meana Martínez, José Javier	33	21	9	Universidad del País Vasco	VIZCAYA
Menchón Magriña, José Manuel	29	23	12	Fundación Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL)	BARCELONA
Nacher Rosello, Juan Salvador	33	18	11	Universidad de Valencia	VALENCIA
Olivares Díez, José Manuel	13	8	1	Servicio Gallego de Salud	PONTEVEDRA
Palao Vidal, Diego José	47	28	13	Fundación Instituto de Investigación e innovación Parc Taulí	BARCELONA
Pérez Sola, Víctor	74	45	29	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	BARCELONA
Pomarol Clotet, Edith	31	26	16	Fundación para la Investigación y Docencia Maria Angustias Gimenez (FIDMAG)	BARCELONA
Ramos Quiroga, José Antonio	49	30	18	Fundación Hospital Universitario Vall d' Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	BARCELONA
Rodríguez-Jiménez, Roberto	31	21	13	Servicio Madrileño de Salud	MADRID

JEFE/A DE GRUPO	TOTALES	Q1	D1	INSTITUCIÓN - CENTRO	PROV. CENTRO
Sáiz Martínez, Pilar Alejandra	39	25	16	Universidad de Oviedo	ASTURIAS
Tabarés Seisdedos, Rafael	28	17	12	Universidad de Valencia	VALENCIA
Vieta Pascual, Eduard	116	87	45	Fundación de Investigación Clínic Barcelona-Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	BARCELONA
Vilella Cuadrada, Elisabet	27	16	7	Fundación Instituto de Investigacion Sanitaria Pere Virgili	TARRAGONA

## Guías clínicas y documentos de consenso 2023

- Estimulación cerebral profunda: abordaje del trastorno obsesivo compulsivo.
- Autism care pathway in Europe.
- Basic Quality Indicators for Clinical Care of Patients with Major Depression, Schizophrenia, and Bipolar Disorder.
- Common practical questions - and answers - at the British Association for Psychopharmacology child and adolescent psychopharmacology course.
- Consenso sobre toma de decisiones clínicas previas al alta en pacientes con esquizofrenia.
- Consensus by the collective of psychiatrists for the clozapine update.
- Consensus recommendations on organization of care for individuals with Phelan-McDermid syndrome.
- Consensus recommendations on sleeping problems in Phelan-McDermid syndrome.
- Current knowledge, challenges and innovations in developmental pharmacology: A combined conect4children Expert Group and European Society for Developmental, Perinatal and Paediatric Pharmacology White Paper.
- Delphi panel to obtain clinical consensus about using long-acting injectable antipsychotics to treat first-episode and early-phase schizophrenia: treatment goals and approaches to functional recovery.
- Essential data dimensions for prospective international data collection in older age bipolar disorder (OABD): Recommendations from the GAGE-BD group.
- Evaluación y manejo clínico de las autolesiones en la adolescencia: protocolo basado en la evidencia.
- Functioning in older adults with bipolar disorder: A report on recommendations by the International Society of bipolar disorder (ISBD) older adults with bipolar disorder (OABD) task force.
- Guía clínica de intervención para supervivientes de violencia sexual.
- Guía de Primeros Episodios Psicóticos.
- Guía para víctimas de violencia de género contexto de la pareja.
- Impact of the COVID-19 pandemic on the mental health of the general population and health care workers.
- Programa de abordaje intensivo y preventivo de la conducta suicida (PAIPS).
- Proposed Recommendations for the Management of Depression in Adults with Epilepsy: An Expert Consensus.
- Protocolo de actuación de la terapia electro-convulsiva (tec) del Hospital Muñoz de Cariñanos.
- Risks and benefits of clozapine and lithium co-prescribing: A systematic review and expert recommendations.
- Y ahora, ¿cómo te ayudo?
- Y tú, ¿sabes cómo preguntarme?



MINISTERIO  
DE CIENCIA, INNOVACIÓN  
Y UNIVERSIDADES



**ciber**

CENTRO DE  
INVESTIGACIÓN  
BIOMÉDICA EN RED



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