

Objetivos planteados y consecución.

- Objetivo: Indique el Objetivo planteado en la memoria de solicitud de la ayuda (extensión máxima permitida de 500 caracteres)
- Grado de consecución: Indique en términos numéricos (sin incluir el símbolo porcentual) el grado de consecución de dicho objetivo.
- Justificación: Describa las actividades realizadas, entregables realizados y fechas de consecución, indicadores de progreso e hitos alcanzados (extensión máxima permitida de 10.000 caracteres - aprox 2-3 páginas-). Indique además si han existido dificultades para la ejecución de los objetivos, motivos y soluciones adoptadas.

El **objetivo general** es "**MEJORAR EL PROGNÓSTICO DE LOS PACIENTES CON ICTUS**", que abarca todas las fases posteriores a un ictus y los procesos que pueden prevenir eventos recurrentes. Fijamos 5 objetivos específicos:

1) BIOMARCADORES PARA LA IDENTIFICACIÓN DEL ICTUS Y SU RECUPERACIÓN. Coordinadores Dres. Rosell y Montaner.

Grado de consecución: 65

Justificación: Nuestro objetivo es identificar nuevos biomarcadores diagnósticos y de pronóstico en el ictus. Los biomarcadores incluirán biomarcadores sanguíneos (genéticos, proteínas, exosomas, miRNAs, etc.) y biomarcadores de imagen. Esta línea de investigación es también una línea transversal a las otras 4 líneas, ya que uno de los objetivos principales es realizar un diagnóstico y pronóstico rápido que tendrá efectos directos en el proceso terapéutico y en la evolución de los pacientes. Esta es una línea de investigación con presencia de todos los grupos de la RICORS.

Se han establecido dos trabajos colaborativos (están recogidos en la página web: <https://ricors-ictus.es/investigacion/biomarcadores-para-la-identificacion-del-ictus-y-su-recuperacion-2/>) abiertos a los miembros de la red que son:

- 1) **BIOSHIP-training**, liderados por los Dres. Carmen de Jesús Gil y Joan Montaner Villalonga. (IBIS-Sevilla). El estudio consiste en validar el uso potencial de un dispositivo rápido de Point-of-Care para el diagnóstico prehospitalario de ictus isquémico por oclusión de gran vaso, permitiendo el traslado directo desde la ambulancia a centros de trombectomía. Es un estudio multicéntrico con datos clínicos y muestra de sangre para realizar el test.
- 2) **MACHINE-Learning**, liderados por los Dres. Gemma Reig, Jose L Ayala y Jose Vivancos (La Princesa- Madrid). El estudio consiste en generar modelos predictivos de: a1) exitus, resangrado y transformación hemorrágica en pacientes diagnosticados; a2) ictus hemorrágico vs isquémico, y escala predictiva de gran vaso en pacientes con sospecha de ictus en medio extrahospitalario. Es un estudio multicéntrico.

En la memoria se establecieron cuatro paquetes de trabajo, y ahora destacamos los principales hallazgos más importantes publicados durante este periodo:

WP1: Biomarcadores para el diagnóstico prehospitalario del ictus.

- Marcadores para el tratamiento trombolítico prehospitalario (Parody-Rua et al., Eur J Health Econ. 2023)

WP2: Uso de Biomarcadores en subtipos de ictus

- Biomarcadores para diagnóstico y pronóstico del ictus usando espectrometría de masas o biomarcadores (Cortés et al., Analyst.. 2023; Avila-Gómez et al., J Clin Med. 2022; Marta-Enguita et al., Neurologia (Engl Ed). 2022)
- Biomarcadores para el diagnóstico del ictus del despertar (Hervella et al., BMC Neurol 2022)
- Biomarcadores plasmáticos y radiológicos para el diagnóstico de fibrilación auricular en pacientes asintomáticos y con/sin demencia (Pala et al., Front Cardiovasc Med 2022. J Stroke Cerebrovasc Dis 2022; Plos One 2022; Schweizer et al., J Am Coll Cardiol. 2022)
- Marcadores de diagnóstico de angiopatía neurovascular y leucoaraiosis (da Silva-Candal et al., Ann Clin Transl Neurol. 2022)

WP3: Biomarcadores para determinar el pronóstico (complicaciones del ictus y recuperación)

- Biomarcadores de vulnerabilidad de placa en pacientes con estenosis carotidea (Carballo-Perich et al., Int J Mol Sci. 2022)
- Marcadores de predicción de transformación hemorrágica en pacientes (Krishnamoorthy et al., Cerebrovasc Dis. 2022; Honegger et al., Eur Stroke J. 2023) y a nivel experimental (Gubern-Mérida et al., Mol Neurobiol. 2022)
- Pronóstico del tratamiento con trombectomía (López et al., Cerebrovasc Dis Extra. 2022; Millan et al., Stroke 2022) o marcadores de imagen para selección de pacientes para trombectomía (Aguirre et al., Neuroradiol J. 2023)
- Prevención de recurrencias (Gil-Nuñez et al., Neurologia (Engl Ed). 2022; McCabe et al., Stroke 2023)
- Inestabilidad neurológica (Iglesias-Rey et al., Transl Stroke Res. 2022)
- Variabilidad glucémica en la predicción pronóstica de los pacientes con infarto cerebral aguda. (Gutierrez-Zúñiga et al. Neurología 2023)

WP4: Biomarcadores en modelos experimentales de ictus y vías seleccionadas para el diagnóstico y la terapia.

- Marcadores de transformación hemorrágica en estudios experimentales (Gubern-Mérida et al., Mol Neurobiol. 2022)
- Marcadores de imagen para selección de pacientes para trombectomía (Aguirre et al., Neuroradiol J. 2023)
- Vesículas extracelulares circulantes como biomarcador de patogenia en modelo preclínico de hemorragia intracerebral (Laso-García et al., Front Cell Neurosci 2023).

La producción más importante de la RICORS-ICTUS durante este periodo se puede consultar en el archivo RICORS2022-23.xlsx que se adjunta. En total más de 190 trabajos, siendo cerca de un 30% trabajos colaborativos entre diferentes grupos de la red.

El **objetivo general** es "**MEJORAR EL PROGNÓSTICO DE LOS PACIENTES CON ICTUS**", que abarca todas las fases posteriores a un ictus y los procesos que pueden prevenir eventos recurrentes. Fijamos 5 objetivos específicos:

2) TRATAMIENTO EN FASE AGUDA.

Coordinadores: Dres. Martí y Pérez de la Ossa

Grado de consecución: 70

Justificación: En relación con la atención en fase aguda, los objetivos centrados en el ictus isquémico incluyen la mejora de la selección y el acceso a los servicios sanitarios óptimos para proporcionar un tratamiento adecuado, el estudio de los factores clínicos, radiológicos y biológicos relacionados con la respuesta al tratamiento de reperfusión, ya sea al inicio o durante el tratamiento endovascular, el desarrollo de sistemas automatizados de procesamiento de imágenes y herramientas de predicción del pronóstico clínico, el desarrollo de nuevas modalidades y vías de administración de fármacos trombolíticos, y el estudio de los mecanismos implicados en la aparición de complicaciones médicas en los pacientes con ictus. En el ictus hemorrágico, los objetivos se basan en el desarrollo y validación de herramientas de predicción del pronóstico clínico, el estudio de los factores asociados a determinados tipos de hemorragia, como los asociados a la anticoagulación o a la hemorragia subaracnoidea, el papel de la hipertensión en el desenlace tras la hemorragia intracranal y el estudio de los mecanismos asociados al daño secundario tras la hemorragia. Finalmente, se incluye un tercer objetivo relacionado con el estudio clínico de la relación entre la infección por Covid-19, las vacunas y la aparición de eventos tromboembólicos.

Se han establecido 7 trabajos colaborativos (están recogidos en la página web: <https://ricors-ictus.es/investigacion/el-tratamiento-de-la-fase-aguda/>) abiertos a los miembros de la red que son:

- 3) **ELITE-SAP** (Evaluating Lung Injury as a Target against Stroke-Associated Pneumonia) liderados por el Dr. Alejandro Bustamante. (German Trias i Pujol-Barcelona). El estudio consiste en la validación de un panel de biomarcadores para la predicción y el diagnóstico de la neumonía asociada al ictus y en la evaluación de la ecografía pulmonar como herramienta para la predicción y el diagnóstico de la neumonía asociada al ictus. Tipo de colaboración: Estudio multicéntrico con datos clínicos y muestras.
- 4) **ICH**, (Determinación de variables pronósticas de mortalidad y recuperación funcional en hemorragia intracerebral espontánea), liderado por los Dres. Mónica Millán y Ana Ramos (German Trias i Pujol-Barcelona). El estudio consiste en el diseño y validación de una escala pronóstica que combine variables clínicas, hemodinámicas, radiológicas y analíticas para predecir la recuperación funcional a 90 días de la hemorragia intracerebral. Estudio observacional analítico de cohortes prospectivo multicéntrico con datos clínicos, analíticos y radiológicos. Interesarán cohortes de pacientes para realizar validación de la escala diseñada.
- 5) **COLATERALES FASE AGUA.** (Identificación de circulación colateral y core de infarto mediante software automatizado en pacientes tratados con trombectomía), liderado por los Dres. Senin y Vivancos (La Princesa-Madrid). El estudio consiste en estudiar la capacidad de un software automatizado para identificar el volumen de infarto cerebral y el grado de circulación colateral comparativamente con las técnicas visuales convencionales. Se estudiará la

- capacidad pronóstica de los biomarcadores de imagen identificados, así como los factores asociados a estos biomarcadores. Estudio multicéntrico con datos de neuroimagen, clínicos y muestras de sangre.
- 6) ***GENVADER STUDY***. (GENome-wide association study of VAsospasmand DElayed cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid haemoRrhage) liderado por los Dra. Elisa Cuadrado (Instituto Hospital del Mar-Barcelona). El estudio consiste en identificar variantes genéticas asociadas a la presentación de Vasoespasio y/o Isquemia Cerebral Tardía en pacientes con hemorragia subaracnoidea Aneurismática. Tipo de colaboración: estudio multicéntrico con datos clínicos y datos genéticos.
 - 7) ***EPICAS***. (EPIgenetic Changes in Aneurismal Subaracnoid hemorrhage), liderado por los Dra. Elisa Cuadrado (Instituto Hospital del Mar-Barcelona). El estudio consiste en identificar variantes epigenéticas asociadas al desarrollo de complicaciones y pronóstico después de una hemorragia subaracnoidea aneurismática. Tipo de colaboración: estudio multicéntrico con datos clínicos y datos genéticos.
 - 8) ***EPICA***. (EPIgenetic Changes in brain Aneurisms), liderado por los Dra. Elisa Cuadrado (Instituto Hospital del Mar-Barcelona). El estudio consiste en identificar variantes epigenéticas asociadas al desarrollo de aneurismas cerebrales. Tipo de colaboración: estudio multicéntrico con datos clínicos y datos genéticos.
 - 9) **Cribado de complicaciones inguinales en pacientes con ictus sometidos a Procedimiento Endovascular (PE)**, liderado por los Dres. Arantza López y Juan Marta (Hospital Universitario Donostia). El estudio consiste en la validación multicéntrica de protocolo de cribado de complicaciones a nivel inguinal en pacientes sometidos a procedimiento endovascular llevado a cabo por enfermería. Tipo de colaboración: Estudio observacional prospectivo de cohorte.

En la memoria se establecieron cinco paquetes de trabajo con diferentes subobjetivos que se pueden consultar en la página web previamente referida. Los hallazgos más importantes publicados durante este periodo son los siguientes:

WP1. Mejora de las tasas de reperfusión y selección de pacientes.

- Pacientes con LVO. (García-Tomel et al., Stroke 2022; Sarraj et al., NEJM 2023; Sarraj et al., Ann Neurol 2022; Renu et al., JAMA 2022)
- Protocolos óptimos de obtención de imágenes para seleccionar pacientes para el tratamiento endovascular (Flores et al., J Neurointerv Surg. 2023)
- Algoritmos de aprendizaje automático para mejorar la selección de pacientes (Gutiérrez-Zúñiga et al., Digit Health. 2022; Barragán-Prieto et al., Eur Stroke J 2022).
- Escalas prehospitalarias para la identificación de pacientes susceptibles de tratamiento reperfusor (Rodríguez-Pardo., J Stroke Cerebrovasc Dis 2022).
- Amiloide (Charidimou et al., Lancet Neurol 2022)

WP2. Balance beneficio/riesgo de las terapias de reperfusión.

- Ensayos clínicos de tratamiento fase aguda y cerebroprotectores (APRIL: Hernández-Jimenez et al., JAMA Neurol 2023; Mol Ther Nucleic Acids. 2022) IBIS trial (Moniche et al., Lancet Neurol. 2023)

- Estudios en relación con los tratamientos de trombectomia (Pérez de la Ossa et al., JAMA 2022; Sarraj et al., NEJM 2023; Sarraj et al., JAMA Neurol 2023; Sarraj et al., Ann Neurol 2022; Renu et al., JAMA 2022; Chamorro and Torres, JAMA 2022; Marto et al, Neurology 2023).
- Estudio HERMES de trombectomía y co-morbilidad (McDonough et al., J Neurointerv Surg. 2023)
- Estudios en relación con los tratamientos de Trombolisis (Frey et al., Stroke 2023; Meinel et al., JAMA Neurol 2023; Laredo et al., Ann Neurol 2022; Marto et al, Neurology 2023).
- Ultrasonografia y trombolisis (Correa-Paz et al., J Nanobiotechnology. 2022; Vera-Cáceres et al., Stroke 2023)

WP3. Hemorragia intracerebral (HIC) y hemorragia subaracnoidea (HSA)

- Hemorragia (Laso-García et al., Front Cell Neurosci. 2023; Laso-García et al., Mol Ther Nucleic Acids 2023; Niznick et al., Neurology 2023)
- Predictores de riesgo a largo plazo de hemorragia cerebral y muerte en angiopatía amiloide (Sánchez-Caro et al. JAMA Neurol 2022).

WP4. Complicaciones durante el ictus agudo:

- Aterosclerosis (Gómez-Vicente et al., Clin Neuroradiol. 2023; Psychogios et al., Eur Stroke J 2022)
- Excitotoxicidad y pronóstico (Ibanez et al., Brain 2022)
- Fibrilacion auricular (Vera et al., Am J Cardiol. 2022; Ximenez-Carrillo et al., J Stroke Cerebrovasc Dis 2022; Caso et al., Heart 2023; Escudero-Martínez et al., Trends Cardiovasc Med. 2023; Rivard et al., Circulation 2022)
- Precondicionamiento (Sol et al., J Cereb Blood Flow Metab. 2022)

WP5. Covid/vacunas e ictus.

- COVID y trombectomía (Dmytriw et al., Eur J Neurol. 2022; Jabbour et al., Neurosurgery 2022; Uclés et al., Plos One 2022; Marto et al., Neurology 2023; Rodriguez-Pardo et al., Thromb Haemost. 2022; Nguyen et al., Neurology 2023)
- Complicaciones en pacientes con ictus y COVID-19 (Rigual et al., Neurologist 2022)
- Impacto pandemia COVID-19 en el código ictus prehospitalario (Riera-López et al., PloS One 2023).

La producción más importante de la RICORS-ICTUS durante este periodo se puede consultar en el archivo RICORS2022-23.xlsx que se adjunta. En total más de 190 trabajos, siendo cerca de un 30% trabajos colaborativos entre diferentes grupos de la red.

3) CEREBROPROTECCIÓN.

Coordinadores: Dres. Almeida y Campos

Grado de consecución: 55

Justificación: Basándonos en los antecedentes de los diferentes grupos, planeamos validar la eficacia protectora de los fármacos desarrollados a partir de las redes neurovasculares anteriores (INVICTUS e INVICTUS+) e investigar nuevos tratamientos y estrategias destinados a proteger la lesión cerebral y mejorar el resultado de los pacientes con ictus. Exploraremos mecanismos para aumentar la penumbra isquémica y ampliar la ventana terapéutica y analizaremos los marcadores de protección para evaluar la eficacia de los tratamientos.

Se han establecido 2 trabajos colaborativos (están recogidos en la página web: <https://ricors-ictus.es/investigacion/cerebroproteccion/>) abiertos a los miembros de la red que son:

- 10) **DIAGLUICTUS** (Estudio de viabilidad y seguridad, abierto, aleatorizado y controlado, para evaluar el efecto neuroprotector de la hemodiálisis de glutamato plasmático y citocinas proinflamatorias en la fase aguda del ictus isquémico tras reperfusión) liderados por los Dres. Senin, Sobrado y Vivancos (La Princesa-Madrid). El estudio consiste en establecer la viabilidad y seguridad de un procedimiento de hemodiálisis en pacientes con ictus isquémico en fase aguda comparado con un grupo control y b). Evaluar la eficacia del tratamiento determinando su beneficio en reducción del infarto cerebral y situación clínica, así como su eficacia para reducir los niveles de glutamato y citocinas proinflamatorias en plasma. Una vez se finalice el Fase II y demostrada la viabilidad y seguridad del estudio se solicita colaboración para un Fase IIb ó III multicéntricos para la inclusión de pacientes y obtención de muestras. Requiere de la colaboración de servicios de Nefrología.
- 11) **ESTUDIO MULTI-CÉNTRICO PRECLÍNICO**, liderado por el Dr. Francisco Campos (IDIS-Santiago). El estudio consiste en validar la eficacia protectora de un fármaco del laboratorio de Santiago en el que están trabajando, entre los grupos de la Red y con disponibilidad para trabajar con modelos animales de isquemia y modelos in vitro. Consistiría en un estudio multicéntrico (5-6 centros) para probar el efecto del fármaco de forma totalmente ciega, siguiendo el planteamiento publicado en Sci Transl Med. 2015.

En la memoria se establecieron tres paquetes de trabajo. Los hallazgos más importantes publicados durante este periodo son los siguientes:

WP1: Estudio de los mecanismos moleculares relacionados con la lesión cerebral y la penumbra isquémica;

- Excitotoxicidad y pronóstico (Ibanez et al., Brain 2022)
- Precondicionamiento (Sol et al., J Cereb Blood Flow Metab. 2022)
- Ritmos circadianos (Saber et al., Stroke 2023; Esposito et al., 2022; García-Tomel et al., Stroke 2023)
- Mitocondrias y protección (Cabral-Costa et al., J Neurochem 2023)
- Células endoteliales y protección (Li et al., Nature Comm 2022; Marqués et al., Antioxidants 2022)

- Microglia y lípidos (Arbaizar-Rovirosa et al., EMBO Mol Med. 2023)
- Unidad neurovascular y cerebroprotección (Tiedt et al., Nature Rev Neurol 2022)
- Inmunidad, neutrófilos y NETs en cerebroprotección (Peña-Martínez et al., Front Immunol 2022; Clemente-Moragón et al., Br J Pharmacol 2023; Endres et al., Circ Res 2022)
- Nuevos modelos experimentales -cerdo- (Castaño et al., JCI Insight. 2023)

WP2: Análisis de las estrategias de protección para la lesión cerebral isquémica y hemorrágica;

- Ensayos clínicos de tratamiento fase aguda y cerebroprotectores (APRIL: Hernández-Jiménez et al., JAMA Neurol 2023; Mol Ther Nucleic Acids. 2022) IBIS trial (Moniche et al., Lancet Neurol. 2023)
- Tratamientos cerebroprotectores en modelos animales (Mandeville et al., Stroke 2022)
- Bioconjugados y nanopartículas para transportar fármacos cerebroprotectores (Zaghmi et al., Biomacromolecules. 2022; Alonso-Alonso et al., Pharmaceutics 2022, Nucci et al., Pharmaceutics 2022; Grayston et al., J Cereb Blood Flow Metab. 2022; Machado-Pereira et al., Stroke 2023)
- Antioxidantes (Martínez-Alonso et al., Int J Mol Sci 2022, 2023; Antioxidants 2022)
- Polifenoles y protección (Najar et al., Nutrients 2022; García-Rodríguez et al., Nutrients 2022)

WP3: Análisis de los marcadores moleculares y de imagen de la eficacia protectora de las terapias.

- Marcadores de predicción de transformación hemorrágica en pacientes (Krishnamoorthy et al., Cerebrovasc Dis. 2022; Honegger et al., Eur Stroke J. 2023) y a nivel experimental (Gubern-Mérida et al., Mol Neurobiol. 2022)
- Marcadores de transformación hemorrágica en estudios experimentales (Gubern-Mérida et al., Mol Neurobiol. 2022)

La producción más importante de la RICORS-ICTUS durante este periodo se puede consultar en el archivo RICORS2022-23.xlsx que se adjunta. En total más de 190 trabajos, siendo cerca de un 30% trabajos colaborativos entre diferentes grupos de la red.

4) REPARACIÓN CEREBRAL Y RECUPERACIÓN FUNCIONAL.

Coordinadores: Dres. Díez-Tejedor y Freijo

Grado de consecución: 45

Justificación: En relación con la reparación cerebral, nuestro principal objetivo será investigar los mecanismos para mejorar la recuperación funcional de los pacientes, identificando posibles marcadores de reparación y el desarrollo de estrategias terapéuticas dirigidas a potenciar la plasticidad cerebral, como uno de los mecanismos más importantes implicados en la recuperación de los pacientes. Por otro lado, en lo que respecta a la recuperación funcional, nuestro principal objetivo será estudiar las diferentes formas de estimular la recuperación sensomotora y la caracterización y opciones terapéuticas en el deterioro cognitivo post-ictus, que representa una de las secuelas más incapacitantes del ictus.

Se está desarrollando 1 ensayo clínico colaborativo

- **AMASCIS 2.** Ensayo clínico fase IIb con terapia celular con células madre mesenquimales alogénicas derivadas de tejido adiposo en pacientes con infarto cerebral agudo, liderado por los Dres. Díez-Tejedor, Fuentes, Moniche y Montaner.

En la memoria se establecieron tres paquetes de trabajo, que se puede consultar en (<https://ricors-ictus.es/investigacion/la-reparacion-del-cerebro-y-la-recuperacion-funcional/>). Los hallazgos más importantes publicados durante este periodo son los siguientes:

WP1: Identificación y seguimiento de los marcadores de reparación cerebral (biomarcadores e imágenes);

- Biomarcadores plasmáticos y radiológicos para el diagnóstico de fibrilación auricular en pacientes asintomáticos y con/sin demencia (Pala et al., Front Cardiovasc Med 2022. J Stroke Cerebrovasc Dis 2022; Plos One 2022; Schweizer et al., J Am Coll Cardiol. 2022).

WP2-3: Estrategias para potenciar la plasticidad cerebral. Estimulación de la recuperación sensomotora;

- Recuperación y pronóstico (Conforto et al., Front Neurol. 2022)
- Vesículas extracelulares y recuperación (Laso-García et al., Mol Ther Nucleic Acids. 2023)
- Células mesenquimales y recuperación (de Celis-Ruiz et al., Cell Transplant. 2022; Nucci et al., Pharmaceutics. 2022; Garcia-belda et al., Nanomedicine. 2022).
- Ensayo AMASCIS con células mesenquimales (de Celis-Ruiz et al., Cell Transplant. 2022).
- Estudio DULCINEA y afasia (Fuentes et al., Trials. 2022).
- Neurodata traker. Software para el análisis computacional del déficit motor de la mano (López et al. Digital Health 2023).

WP4: Deterioro cognitivo/afectivo post-ictus: caracterización y opciones terapéuticas

- Implicación del amiloide en el deterioro cognitivo (Lapresa et al., Front Pharmacol. 2022).

- Variantes genéticas de ApoE y angiopatía amiloide (Bonaterra-Pastrana et al., *Front Aging Neurosci.* 2023).
- Papel de la microbiota en el deterioro (Cuartero et al., *Br J Pharmacol.* 2023).
- Papel de las células mieloides en el deterioro (García-Culebras et al., *Br J Pharmacol.* 2023).
- Tratamientos anticoagulantes y demencia (Toribio-Fernandez et al., *Br J Pharmacol.* 2023).
- Fibrilación auricular y demencia (Rivard et al., *Circulation.* 2022).
- Mitocondria y deterioro cognitivo (Cabral-Costa et al., *J Neurochem.* 2023).
- Antidepresivos en depresión post ictus (Broman et al. *Annals of Medicine* 2022).

La producción más importante de la RICORS-ICTUS durante este periodo se puede consultar en el archivo RICORS2022-23.xlsx que se adjunta. En total más de 190 trabajos, siendo cerca de un 30% trabajos colaborativos entre diferentes grupos de la red.

5) PREVENCIÓN SECUNDARIA.

Coordinadores: Dres. Castellano y Segura

Grado de consecución: 60

Justificación: El objetivo general es mejorar la identificación de los pacientes con mayor riesgo de recurrencia de ictus, de forma que se pueda individualizar el perfil de riesgo de recurrencia para establecer la estrategia preventiva más eficaz para cada paciente. Se han establecido dos trabajos colaborativos (están recogidos en la página web: <https://ricors-ictus.es/investigacion/prevencion-secundaria-2/>), abiertos a los miembros de la red que son:

12) **PROYECTO ATRIUM**, (Análisis electrocardiográfico avanzado como herramienta diagnóstica de cardiomiopatía auricular subyacente en pacientes con ictus criptogénico) liderado por el Dr. Oscar Ayo. (Hospital Universitario de Albacete). El estudio consiste en el diseño, desarrollo y validación de una herramienta computacional capaz de estimar de forma precisa, robusta y reproducible el riesgo de existencia de FA paroxística en pacientes de IC. Es un estudio observacional, multicéntrico, prospectivo y sin intervención.

13) **DESCUBRE FA**, liderados por los Dres. Alvaro Ximenez-Carrillo y Jose Vivancos (La Princesa- Madrid). El estudio consiste en establecer la prevalencia de fibrilación auricular escondida no diagnosticada en el ámbito de atención primaria en población de riesgo, mediante la utilización de sistemas de registro de ECG prolongado con un dispositivo textil, identificar un perfil de paciente en riesgo de presentar fibrilación auricular para evaluar la utilidad de estos dispositivos como sistema de cribado. Finalizada una primera fase del estudio, unicéntrico con 600 pacientes incluidos, en la que se ha demostrado que en una población de edad avanzada con riesgo de FA, la monitorización del ECG con un dispositivo wearable durante 2 semanas revela un 3% de los nuevos casos de FA, se solicita colaboración para realizar un estudio multicéntrico llevar a cabo una segunda fase del estudio que permita una mayor eficiencia en la detección de FA y un análisis de los factores de riesgo asociados.

En la memoria se establecieron cuatro paquetes de trabajo, que se puede consultar en (<https://ricors-ictus.es/investigacion/prevencion-secundaria-2/>). Los hallazgos más importantes publicados durante este periodo son los siguientes:

WP1. Identificación de los mecanismos relacionados con el desarrollo de placas ateroscleróticas activas (de alto riesgo);

- Biomarcadores de vulnerabilidad de placa en pacientes con estenosis carotidea (Carballo-Perich et al., Int J Mol Sci. 2022)
- Prevención de recurrencias (Gil-Nuñez et al., Neurologia (Engl Ed). 2022; McCabe et al., Stroke 2023)
- Atherosclerosis (Gómez-Vicente et al., Clin Neuroradiol. 2023; Psychogios et al., Eur Stroke J 2022)
- Tratamiento con endarterectomía o angioplastia en oclusión carotídea (García-Pastor et al. AJNR Am J Neuroradiol 2022)

WP2. Mejora del manejo de los pacientes con diagnóstico y sospecha de fibrilación auricular oculta;

- Biomarcadores plasmáticos y radiológicos para el diagnóstico de fibrilación auricular en pacientes asintomáticos y con/sin demencia (Pala et al., Front Cardiovasc Med 2022; J Stroke Cerebrovasc Dis 2022; Plos One 2022; Schweizer et al., J Am Coll Cardiol. 2022)
- Fibrilacion auricular (Vera et al., Am J Cardiol. 2022; Ximenez-Carrillo et al., J Stroke Cerebrovasc Dis 2022; Caso et al., Heart 2023; Escudero-Martínez et al., Trends Cardiovasc Med. 2023; Rivard et al., Circulation 2022)

WP3. Identificación de los factores de riesgo asociados al ictus en niños y adultos jóvenes.

- Dislipemias y riesgo (Palacio-Portilla et al., Neurologia 2022)

WP4. Análisis de los factores genéticos asociados al riesgo de ictus.

- Genética del ictus y fármacos (Mishra et al., Nature 2022)
- Riesgo poligénico en ictus cardioembólico (Cárcel-Márquez et al., Front Cardiovasc Med. 2022)
- Variantes genéticas de ApoE y angiopatía amiloide (Bonaterra-Pastrana et al., Front Aging Neurosci. 2023).
- Connectomica y genética en enfermedad de pequeño vaso (Gutiérrez-Zúñiga et al., Neurobiol Dis. 2022)
- Metilación DNA y riesgo (Cullel et al., Thromb Haemost. 2022)
- Genes y COVID (Cruz et al., Hum Mol Genet. 2022)

La producción más importante de la RICORS-ICTUS durante este periodo se puede consultar en el archivo RICORS2022-23.xlsx que se adjunta. En total más de 190 trabajos, siendo cerca de un 30% trabajos colaborativos entre diferentes grupos de la red.

Resultados Alcanzados e Impacto.

Deberá incluirse en el campo de Justificación una descripción de los Resultados alcanzados en cuanto a Indicadores de **Impacto** (extensión máxima permitida de 10.000 caracteres). Deberá indicarse además si existe alguna desviación en la medición de los mismos, así como las acciones de mejora que se contemplan.

El **objetivo general** es "**MEJORAR EL PROGNÓSTICO DE LOS PACIENTES CON ICTUS**".

Fijamos 5 objetivos específicos que han sido justificados en el apartado correspondiente. Los resultados alcanzados y el impacto han sido -en general- los siguientes (para mayor detalle ver el apartado de objetivos):

LINEA 1. BIOMARCADORES IDENTIFICACIÓN DEL ICTUS Y SU RECUPERACIÓN.

<https://ricors-ictus.es/investigacion/biomarcadores-para-la-identificacion-del-ictus-y-su-recuperacion-2/>

El grado de consecución es muy positivo (**65%**), ya que se ha trabajado en los 4 paquetes de trabajo que se establecieron con una producción científica relevante tanto desde un punto de vista cuantitativo pero -más importante- desde un punto de vista cualitativo. Esta línea de trabajo es la única en la que todos los grupos de la red están implicados. Además, se han establecido dos trabajos colaborativos abiertos a los miembros de la red que son: 1) **BIOSHIP-training** (IBIS-Sevilla) y 2) **MACHINE-Learning** (La Princesa-Madrid).

LINEA 2. TRATAMIENTO EN FASE AGUDA.

<https://ricors-ictus.es/investigacion/el-tratamiento-de-la-fase-aguda/>

El grado de consecución es muy positivo siendo el más elevado (**70%**), ya que se ha trabajado en los 5 paquetes de trabajo que se establecieron con una producción científica muy importante. Es una línea de trabajo muy productiva en la que participan también muchos grupos.

Además, se han establecido siete trabajos colaborativos abiertos a los miembros de la red que son: 1) **ELITE-SAP** (Evaluating Lung Injury as a Target against Stroke-Associated Pneumonia; Hospital German Trias i Pujol-Barcelona). 2) **ICH**, (Determinación de variables pronósticas de mortalidad y recuperación funcional en hemorragia intracerebral espontánea; Hospital German Trias i Pujol-Barcelona). 3) **COLATERALES FASE AGUA**. (Identificación de circulación colateral y core de infarto mediante software automatizado en pacientes tratados con trombectomía; Hospital La Princesa-Madrid). 4) **GENVADER STUDY**. (GENome-wide association study of VAsospasmand DELayed cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid haemorrhage; Instituto Hospital del Mar-Barcelona). 5) **EPICAS**. (EPIgenetic Changes in Aneurismal Subarachnoid hemorrhage; Instituto Hospital del Mar-Barcelona). 6) **EPICA**. (EPIgenetic Changes in brain Aneurisms; Instituto Hospital del Mar-Barcelona) y 7) **Cribado de complicaciones inguinales en pacientes con ictus sometidos a Procedimiento Endovascular (PE)**, (Hospital Universitario Donostia).

LINEA 3. CEREBROPROTECCIÓN.

<https://ricors-ictus.es/investigacion/cerebroproteccion/>

El grado de consecución es positivo (**55%**), ya que se ha trabajado en los 3 paquetes de trabajo que se establecieron con una producción científica muy importante.

Además, se han establecido dos trabajos colaborativos abiertos a los miembros de la red que son: 1) **DIAGLUICTUS** (Estudio de viabilidad y seguridad, abierto, aleatorizado y controlado, para evaluar el efecto neuroprotector de la hemodiálisis de glutamato plasmático y citocinas proinflamatorias en la fase aguda del ictus isquémico tras reperfusión; La Princesa-Madrid). Y 2) **ESTUDIO MULTI-CÉNTRICO PRECLÍNICO** (IDIS-Santiago). Es importante destacar que es el primer estudio preclínico que se ha diseñado y abierto a otros miembros de la red con modelos experimentales.

LINEA 4. REPARACIÓN CEREBRAL Y RECUPERACIÓN FUNCIONAL.

<https://ricors-ictus.es/investigacion/la-reparacion-del-cerebro-y-la-recuperacion-funcional/>

El grado de consecución es bueno (**45%**) siendo el más bajo de las 5 líneas de investigación lo que en parte se debe a dos razones fundamentales: a) Los grupos que participan en esta línea es inferior a otras líneas y b) Son trabajos muy laboriosos y de larga duración. Sin embargo, se está desarrollando un ensayo clínico en el que participan tres centros de la red y se ha trabajado en los 4 paquetes de trabajo, con resultados muy buenos. No tenemos dudas que al finalizar el periodo correspondiente cumplirá al 100% con los objetivos fijados.

LINEA 5. PREVENCIÓN SECUNDARIA

<https://ricors-ictus.es/investigacion/prevencion-secundaria-2/>

El grado de consecución es muy positivo (**60%**), ya que se ha trabajado en los 4 paquetes de trabajo que se establecieron con una producción científica relevante tanto desde un punto de vista cuantitativo y cualitativo.

Además, se han establecido dos trabajos colaborativos abiertos a los miembros de la red que son: 1) **PROYECTO ATRIUM**, (Análisis electrocardiográfico avanzado como herramienta diagnóstica de cardiomiopatía auricular subyacente en pacientes con ictus criptogénico; Hospital Universitario de Albacete) y 2) **DESCUBRE FA** (Hospital La Princesa- Madrid).

No ha habido desviaciones en los objetivos y en los trabajos planteados y el grado de cumplimiento por parte de los grupos de investigación y de los grupos clínicos asociados es excelente. Además, hemos incorporado 6 nuevos grupos clínicos asociados (ver apartado de Sinergias) lo que ha supuesto un salto muy importante en la actividad de estos grupos. Actualmente somos en total 38 grupos; 23 grupos de investigación y 15 grupos clínicos asociados, estando representada todas las autonomías.

La producción más importante de la RICORS-ICTUS durante este periodo se puede consultar en el archivo RICORS2022-23.xlsx que se adjunta. En total más de 190 trabajos, siendo cerca de un 30% trabajos colaborativos entre diferentes grupos de la red. En

dicho documento también se puede observar la adscripción a las diferentes líneas de investigación.

Querríamos destacar algunas publicaciones muy importantes que han sido publicadas en revistas de gran calidad científica como: NEJM, Nature, JAMA, JAMA Neurol, Lancet Neurol, Nature Rev Neurol, Brain, Circulation etc...

Seleccionamos, a modo de ejemplo, 5 hallazgos sobresalientes con un gran impacto sanitario y social:

- a) Entre los pacientes con ictus isquémico agudo por oclusión de grandes vasos y reperfusión satisfactoria tras trombectomía, el uso de alteplasa intraarterial adyuvante en comparación con placebo dio lugar a una mayor probabilidad de resultado neurológico excelente a los 90 días. Estudio multicéntrico con participación de 8 centros de la RICORS.
(Renú et al., [Effect of Intra-arterial Alteplase vs Placebo Following Successful Thrombectomy on Functional Outcomes in Patients With Large Vessel Occlusion Acute Ischemic Stroke: The CHOICE Randomized Clinical Trial. JAMA](#). 2022).
- b) En áreas no urbanas de Cataluña, no hubo diferencias significativas en los resultados neurológicos a 90 días entre el transporte a un centro local de ictus frente a un centro de referencia con capacidad para trombectomía en pacientes con sospecha de ictus por oclusión de gran vaso. Estudio multicéntrico con participación de 8 centros de la RICORS.
(Pérez de la Ossa et al., [Effect of Direct Transportation to Thrombectomy-Capable Center vs Local Stroke Center on Neurological Outcomes in Patients With Suspected Large-Vessel Occlusion Stroke in Nonurban Areas: The RACECAT Randomized Clinical Trial. JAMA](#). 2022)
- c) Las puntuaciones de riesgo genético de ictus predijeron el ictus isquémico independientemente de los factores de riesgo clínicos en 52.600 participantes en ensayos clínicos con enfermedades cardiometabólicas. Los resultados aportan información a la biología, revelan posibles dianas farmacológicas y derivan herramientas de predicción del riesgo genético en función de la ascendencia. Trabajo internacional en el que participan 7 centros de la RICORS.
(Mishra et al., [Stroke genetics informs drug discovery and risk prediction across ancestries. Nature](#). 2022).
- d) Entre los pacientes con grandes ictus isquémicos, la trombectomía endovascular produjo mejores resultados funcionales que la atención médica, pero se asoció a complicaciones vasculares. Las hemorragias cerebrales fueron infrecuentes en ambos grupos. Trabajo internacional en el que participan 4 centros de la RICORS
(Sarraj et al., [Trial of Endovascular Thrombectomy for Large Ischemic Strokes. N Engl J Med](#). 2023)
- e) En el ictus isquémico agudo, la administración de 0,2 mg/kg de ApTOLL en las 6 horas siguientes al inicio del ictus en combinación con la EVT fue segura y se asoció con un posible efecto clínico significativo, reduciendo la mortalidad y la discapacidad a los 90 días en comparación con el placebo. Primer estudio multicéntrico con 14 hospitales españoles que demuestra que la cerebroprotección es útil en combinación con la terapia endovascular. Participan 9 centros de la RICORS.
(Hernández-Jimenez et al., [Safety and Efficacy of ApTOLL in Patients With Ischemic Stroke Undergoing Endovascular Treatment: A Phase 1/2 Randomized Clinical Trial. JAMA Neurol](#). 2023).

Por último, destacar algunos resultados de participación de miembros de la red en diferentes actos y que se pueden consultar con más detalles en el apartado de Diseminación:

1. **Seminarios formativos.** Cada primer lunes de mes, se celebran unos seminarios de forma telemática de 16:00 a 17:30h. Hasta ahora se han realizado 9 seminarios con la participación de 24 grupos de la RICORS. Cada seminario tiene una asistencia media de 100 personas.
2. **Reuniones anuales ICTUS.** Se han celebrado dos reuniones de ICTUS (2022 y 2023) con la asistencia de 122 y 148 personas respectivamente. En la última reunión la asociación de pacientes “**FRENO al ICTUS**” participó de forma activa en la reunión, lo que consideramos de gran importancia.

Diseminación.

Deberá incluirse en el campo de Justificación una descripción sobre la diseminación a la población de la actividad desarrollada por la RICORS (extensión máxima permitida de 10.000 caracteres).

Seminarios Formativos

Los primeros lunes de cada mes la RICORS-ICTUS celebra, vía telemática, un **seminario formativo** en el que tres grupos de la RED imparten una charla sobre trabajos que están desarrollando y sus resultados

Se celebran de 16:00 h a 17:30 h y cada grupo dispone de 30 minutos, 15-20 m de exposición y 10 minutos para preguntas.

Se ha creado un **Comité Organizador** de dichos seminarios formado por los siguientes investigadores junior: Elisa Alonso (IDIPAZ, Madrid), Andrés da Silva (IDIS, Santiago), Sandra Peralta (IBSAL, Salamanca), Ana Moraga (IMAS12, Madrid), Mª Dolors Puigoriol (IDIBDI, Girona), y Ana Barragán (IBIS, Sevilla).

Se han organizado un total de **9 Seminarios** en los que se han expuesto **24 comunicaciones** con una media de asistencia y participación de, aproximadamente, **100 personas en cada uno de ellos**.

Los centros participantes hasta ahora han sido: RD21/0006/0012 (IDIPAZ, Madrid), RD21/0006/001 (IDIBGI, Girona), RD21/0006/0017 (INIBIC, A Coruña), RD21/0006/0015 (IBIS, Sevilla), RD21/0006/0001 (IMAS12, Madrid), ISS PUERTA DE HIERRO (GCA), RD21/0006/0005 (IBSAL, Salamanca), RD21/0006/0023 (IRB LLEIDA), RD21/0006/0013 (FCRB, Barcelona), RD21/0006/0016 (ISS BIOCRUCES, Bizkaia), RD21/0006/0002 (SESCAM, Albacete), RD21/0006/0010 (FIBAO, Almería), RD21/0006/0014 (ISS LA FE, Valencia), RD21/0006/002 (HUVA, Oviedo), H SANT JOAN DESPI MOISES BROGGI (GCA), HOSPITAL SAN PEDRO, Logroño (GCA), IDIVAL, Santander (GCA), HU MIGUEL SERVET, Zaragoza (GCA), RD21/0006/0024 (IGTP, Badalona), RD21/0006/0007 (VHIR, Barcelona), RD21/0006/0006 (IBB SANT PAU, Barcelona) y RD21/0006/0004 (IDISBA, Palma).

Continuaremos en **2023** con **4 seminarios** más en los que habrá 12 ponentes.

Los centros participantes serán: HU DONOSTI (GCA), HU FJD (GCA), RD21/0006/0008 (IDISNA, Pamplona), HU León (GCA), HCU VIRGEN ARRIXACA (GCA), RD21/0006/0019 (IRYCIS, Madrid), HU TOLEDO (GCA), H INFANTA SOFÍA (GCA), HU VIRGEN VICTORIA (GCA), HU BADAJOZ (GCA), RD21/0006/0024 (IGTP, Badalona), RD21/0006/0013 (FCRB, Barcelona).

Para más información sobre títulos de las ponencias, autores y poder ver las presentaciones: <https://ricors-ictus.es/events/mes/2022-04/>

Reuniones anuales ICTUS

La **I Reunión Anual de Ictus** se celebró los días 7 y 8 de junio de **2022** en el Salón de Actos Materno-Infantil del Hospital Universitario Doce de Octubre de Madrid con la asistencia de **122 personas**. En dicha reunión se explicaron las líneas de investigación del proyecto por parte de sus coordinadores y a continuación, cada uno de los grupos que conforman la RED realizó una presentación de las líneas en las que trabajan.

Hubo representación de todos los grupos de investigación y todos los grupos clínicos asociados.

Desde la Partida de Formación y Coordinación se concedieron ayudas sufragar el coste de la inscripción, viaje y alojamiento de los Investigadores Principales de los Grupos Clínicos Asociados que asistieron ya que no disponen de presupuesto propio.

El **II Congreso Anual de Ictus** se celebró los días 23 y 24 de marzo en el Nuevo Auditorio del Hospital Universitario Doce de Octubre de Madrid con la asistencia de **148 personas**. Se presentaron 36 ponencias, destacando entre ellas la participación de D. Julio Agredano de la **Fundación de pacientes Freno al ICTUS**, la Dra. Freijo de la **Sociedad Española de Neurología** y una **Mesa-Debate** sobre el Diseño de Ensayos clínicos en ictus isquémico agudo en la que el moderador fue el Dr. Antoni Dávalos y los ponentes los Dres.: Natalia Pérez de la Ossa, Joan Montaner, Juan Arenillas, Tomás Segura e Ignacio Lizasoain.

Durante la reunión, además, se revisaron las diferentes líneas de investigación:

1. Biomarcadores, se presentó una conferencia (Dr. Montaner), 5 ponencias y 3 póster.
2. Tratamiento de la fase aguda, se presentó una conferencia (Dr. Martí), 6 ponencias y 1 póster.
3. Cerebroprotección, se presentó una conferencia (Dr. Lizasoain), 2 ponencias y 3 póster.
4. Reparación cerebral y recuperación funcional, se presentó una conferencia (Dr. Díez Tejedor), 7 ponencias y 2 póster.
5. Prevención secundaria, se presentaron 2 póster.

Todos los Grupos Clínicos Asociados nuevos realizaron una breve presentación de los trabajos que están desarrollando actualmente.

Desde la Partida de Formación y Coordinación se concedieron ayudas para la inscripción a la Reunión a **63 miembros** de la RED y se sufragó el coste del viaje y alojamiento de los Investigadores Principales de los Grupos Clínicos Asociados ya que no disponen de presupuesto propio.

El coste total de estas dos reuniones asciende a 25.376,79 €

Para más información sobre títulos de las ponencias, autores y poder ver las presentaciones y los póster: <https://ricors-ictus.es/formacion/reunion-anual/>

Redes sociales

Redes Sociales: los responsables de Twitter son Antonio Martínez (ISS LA PRINCESA, Madrid), Fernando Laso (IDIPAZ, Madrid) y Mikel Terceño (IDIBGI, Girona). Los responsables de Instagram son Clara Correa (IDIS, Santiago) y Aina Medina (IDISBA, Palma).

La responsable de contenidos de divulgación es Silvia Gomila (IBSAL, Salamanca).

Los encargados de Twitter se encargan de difundir las actividades que se realizan dentro de la RED, especialmente los seminarios mensuales. En Instagram se publica lo mismo que en Instagram.

Noticias

En la página web se publica toda la información que consideramos relevante para los miembros de la RED: <https://ricors-ictus.es/noticias/>.

Hay **61 noticias** publicadas y los principales temas versan sobre los siguientes asuntos:

- Se anuncian los Seminarios Formativos Mensuales: fecha de celebración, grupos que participan y ponentes. Se publica el link para pueda participar el mayor número de personas posible y con posterioridad se pueden consultar las presentaciones expuestas <https://ricors-ictus.es/events/mes/2023-05/>
- Ofertas de trabajo que los diferentes grupos de investigación han hecho llegar al Coordinador de la RED (8 ofertas).
- Se anuncian las convocatorias para la solicitud de ayudas para cursos de formación, asistencia a congresos y estancias cortas en otros grupos de la RED, y la resolución de las mismas.
- Propuestas de colaboración dentro de los diferentes objetivos de la RED,
- Se informa de las Reuniones Anuales de Ictus, publicando, fechas, lugar, y programa.
- Invitaciones para asistir a conferencias, meetings, cursos.
- Reunión celebrada entre el Coordinador de la RICORS y la Fundación Freno al ICTUS en junio de 2022 para estudiar posibles colaboraciones <https://ricors-ictus.es/reunion-coordinador-de-la-red-asociacion-de-pacientes-freno-al-ictus/>
- Nombramientos: la Prof. María Ángeles Moro es la nueva Presidenta electa de la ISCBFM, julio 2023 <https://ricors-ictus.es/prof-maria-angeles-moro-es-la-nueva-presidenta-electa-de-la-iscbfm/>
- Entrevistas: EL PAÍS – Entrevista a Mar Castellanos (Instituto de Investigación Biomédica A Coruña), julio 2022 <https://ricors-ictus.es/el-pais-entrevista-a-mar-castellanos-instituto-de-investigacion-biomedica-a-coruna/>
- Premios: Premio Extraordinario de Doctorado 2021 de la UAM al Dr. Jorge Rodríguez Pardo, julio 2022 <https://ricors-ictus.es/premio-extraordinario-de-doctorado-2021-de-la-uam-al-dr-jorge-rodriguez-pardo/>
- Avisos que consideramos de utilidad: Difusión de resultados y publicidad de las entidades financieras, julio 2022 <https://ricors-ictus.es/difusion-de-resultados-y-publicidad-de-las-entidades-financieras/>

Página web

En la página web (<https://ricors-ictus.es/>) viene recogida toda la información que hemos ido comentando.

Está dividida en ventanas:

- QUIENES SOMOS con un mapa de España en donde aparecen todos los grupos y cliqueando en cada uno de ellos se abre una nueva ventana con la información de cada grupo. ORGANIGRAMA con los diferentes comités, comisión de dirección, planes etc...

- INVESTIGACIÓN con las 5 líneas de trabajos y los objetivos que hemos comentado y los trabajos colaborativos
- FORMACIÓN con información de la reunión anual, seminarios, ayudas, fondos semilla, cursos, estancias etc..
- PUBLICACIONES, en donde “subimos” las publicaciones más importantes de la red por meses y donde se publican boletines informativos.
- NOTICIAS
- ACCESO IPs, donde a través de la contraseñas correspondientes que tiene cada IP, accede a todas las actas de las reuniones de la Comisión de Dirección, a las memorias de la RICORS, documentos oficiales etc...
- FORO para comunicación intrared.

Sinergias alcanzadas.

Deberá incluirse en el campo de Justificación una descripción con una extensión máxima de 10.000 caracteres de las sinergias alcanzadas por los grupos de la red: participación de los grupos en la consecución de los objetivos planteados y en los resultados colaborativos alcanzados. Así mismo deberá indicarse si algún grupo no ha contribuido en la medida de lo esperado. Exponga las causas, medidas adoptadas, la respuesta del mismo y la solución que considere más adecuada.

Las sinergias alcanzadas las podemos resumir en cuatro aspectos fundamentalmente:

1. Trabajos colaborativos en marcha dentro de cada línea de investigación
2. Proyectos “Fondos Semilla”
3. Grupos Clínicos Asociados
4. Publicaciones compartidas

Todos los grupos de la Red han tenido una participación muy activa durante este periodo.

Trabajos colaborativos

En las diferentes líneas de investigación se han establecido trabajos colaborativos que están abiertos a los miembros de la red y que pueden consultarse en la página web.

Los **13 trabajos colaborativos** que están en marcha con la participación de diferentes grupos son (para mayor información ver apartado de Objetivos y Resultados):

- 1) ***BIOSHIP-training*** (IBIS-Sevilla)
- 2) ***MACHINE-Learning*** (La Princesa- Madrid).
- 3) ***ELITE-SAP*** (Hospital German Trias i Pujol-Barcelona).
- 4) ***ICH***, (Hospital German Trias i Pujol-Barcelona).
- 5) ***COLATERALES FASE AGUA.*** (Hospital La Princesa-Madrid).
- 6) ***GENVADER STUDY.*** (Instituto Hospital del Mar-Barcelona).
- 7) ***EPICAS.*** (Instituto Hospital del Mar-Barcelona).
- 8) ***EPICA.*** (Instituto Hospital del Mar-Barcelona)
- 9) **Cribado de complicaciones inguinales en pacientes con ictus sometidos a Procedimiento Endovascular (PE),** (Hospital Universitario Donostia).
- 10) ***DIAGLUICTUS*** (Hospital La Princesa-Madrid)
- 11) ***ESTUDIO MULTI-CÉNTRICO PRECLÍNICO*** (IDIS-Santiago).
- 12) ***PROYECTO ATRIUM,*** (Hospital Universitario de Albacete)
- 13) ***DESCUBRE FA*** (Hospital La Princesa- Madrid).

Proyectos “Fondos Semilla”

La Comisión de Dirección de la RED, en reunión de 17 de febrero de 2022 decidió conceder a cargo de la Partida de Formación un “Fondo Semilla Dr. Miguel Blanco”.

Se trata de una ayuda de 10.000 € anuales que se concederá a aquellas propuestas que vengan lideradas por investigadores juniors. Las solicitudes se deberán presentar de

forma colaborativa entre al menos 3 grupos diferentes de la Red y tendrán que ser proyectos traslacionales.

Consistirán en ideas innovadoras, pruebas de concepto, proyectos de base tecnológica, además, se valorará de forma especial que no se correspondan con líneas de investigación que llevan a cabo los grupos participantes.

La información completa sobre la normativa que rige estos Fondos: <https://ricors-ictus.es/formacion/fondos-semilla/>

En la **convocatoria de 2022** se presentaron **2 proyectos**. Se concedió el primero de ellos y los resultados preliminares se presentaron en la II Reunión Anual de Ictus https://ricors-ictus.es/wp-content/uploads/2023/06/Presentacion-4-Proyecto-Semilla-2023_Dolores-Piniella.pdf

- Grupos IDIPAZ, IDIS e IRYCIS. Título: Estudio del papel de las proteínas RhoA y XDH en la hemorragia intracerebral media mediante el desarrollo de un modelo in vitro. Concedido.
- Grupos ISS LA PRINCESA en colaboración con SUMMA 112, Centros de Ictus de los hospitales Ramón y Cajal, 12 de Octubre y La Princesa y el equipo investigador de Ingeniería. Título: Modelo predictivo oclusión de gran vaso en fase pre-hospitalaria.

En la convocatoria de 2023 se han presentado **4 solicitudes** que actualmente se están evaluando por una Comisión ad hoc:

- Grupos IIS Aragón, IMAS12, IdiSNA, HU Donostia. Título: ICTUSCOG: deterioro cognitivo posterior al ictus.
- Grupos IIS FIBAO, IdiPAZ e IBIS. Título: Neuromodulación de la disfunción ejecutiva, mediante estimulación transcraneal de corriente directa, en un modelo de infarto cerebral en rata.
- Grupos IIS IDIS, CHUA y HU Donostia: Estudio de los mecanismos involucrados en las transformaciones hemorrágicas tras la administración de rtPA y TNK.
- Grupos IIS La Fe, IMAS12 y Sant Pau. Título: Efecto de los antibióticos sobre la microbiota en modelo animal y en pacientes con ictus isquémico agudo: ¿beneficio o perjuicio?

En resumen, se han presentado **6 proyectos** para la Convocatoria de “Fondos semilla”, lo que ha supuesto que **19 grupos** de la Red, incluidos Grupos Clínicos Asociados, se han puesto a trabajar juntos para presentar un proyecto conjunto. Creemos que es una excelente forma de estimular las colaboraciones y estamos valorando la posibilidad de aumentar el número de concesiones o buscar fondos para financiarlo.

Grupos Clínicos Asociados

La red RICORS-ICTUS en su inicio contó con **9 Grupos Clínicos Asociados** (GCA), pero durante este tiempo hemos recibido diversas propuestas de otros centros que querían incorporarse y tras consulta con el ISCIII, la Comisión de Dirección decidió permitir la adscripción de nuevos GCA.

En febrero de 2023 se han incluido en la RICORS-ICTUS, los **6 nuevos** Grupos Clínicos Asociados:

- Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. IP: Dra. Araceli García
- Hospital Universitario Mutua de Terrassa. IP: Dr. Jerzy Krupinski
- Hospital Universitario de Toledo. IP: Dra. Mar Morín
- Hospital Universitario de León. IP: Dr. Javier Tejada
- OSI Donostialdea-Donostia Unibertsitate Ospitalea/Hospital Universitario Donostia. IP: Dra. Patricia de la Riva
- Hospital Infanta Sofía Madrid. IP: Dra. Marta Martínez

Los nuevos GCA se presentaron en la El **II Congreso Anual de Ictus** se celebró los días 23 y 24 de marzo de 2023 en el Auditorio del Hospital Universitario Doce de Octubre de Madrid.

Publicaciones compartidas

La producción más importante de la RICORS-ICTUS durante este periodo se puede consultar en el archivo **RICORS2022-23.xlsx** que se adjunta.

En total más de **190 trabajos**, siendo cerca de un **30% trabajos colaborativos** entre diferentes grupos de la red. En dicho documento también se puede observar la adscripción a las diferentes líneas de investigación y el número de grupos que participan en cada publicación.

Querríamos destacar algunas publicaciones muy importantes que han sido publicadas en revistas de gran calidad científica como: NEJM, Nature, JAMA, JAMA Neurol, Lancet Neurol, Nature Rev Neurol, Brain, Circulation etc...

Ver apartado de Resultados para mayor información y para ejemplos de publicaciones relevantes.

Observaciones.

Incluya cualquier otra información considere pueda ser relevante a través de un único justificante de observaciones, cuya extensión máxima es de 5.000 caracteres. Si incluye hipervínculos, deberá indicar la URL completa de los mismos para su correcta visualización.

En este apartado incluimos:

- i) Información sobre el uso los fondos de la Partida de Formación y Coordinación
- ii) Principales decisiones que ha tomado la Comisión de Dirección

Fondos “Partida de Formación y Coordinación”

La Comisión de Dirección, en sus reuniones (ver apartado siguiente) aprueba la concesión de las siguientes ayudas.

Durante este periodo se han gastado 81.572,67 € de la Partida de Formación y Coordinación en los siguientes conceptos:

- **Cursos de Formación:** 6.104,60 €, principalmente en cursos de experimentación animal y cursos para adquirir competencias digitales. Se han concedido **20 ayudas**, con una media de 300 € por ayuda.
- **Asistencia a Congresos:** 30.469,05 €. De ellos, 23.216,44 € para asistencia a congresos internacionales: European Stroke Organisation Conference (ESOC-2023) en Munich, FENS FORUM 2022 en París, European Glia Meeting 2023 en Berlín. 7.338,81 € para asistencia a congresos nacionales: LXXV Reunión anual de la sociedad española de neurología en Valencia, 44º Congreso de la SEBBM en Málaga. Se han concedido **38 ayudas**. En la reunión celebrada por la Comisión de Dirección el 14 de febrero de 2023, se decidió que la cuantía concedida para la asistencia a congresos celebrados en Europa sea de 900 € y 1.400 € cuando el congreso se celebre fuera de Europa. Para los congresos nacionales la media es de 500 €.
- **Estancias cortas** en otros grupos de la RED: 3.336,03 €. Concedido en 2022 a Alicia Alliena (ISS LA FE, Valencia) con 1.222 €. La estancia se realizó en el Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS), para el entrenamiento en cultivos celulares y modelo de ictus isquémico en ratón. En 2023 se ha concedido a Lorena Colás (ISS BIOCRUCES, Bizkaia) con 2.114,03 €. La estancia se realizará en ISS LA FE para la realización del modelo de ictus isquémico en rata.
- **Creación y mantenimiento de la web:** 6.200 € <https://ricors-ictus.es/> y **Fondos Semilla:** 10.000 €
- **Reuniones Anuales de Ictus:** 25.376,79 €. En ambas reuniones la Partida de Formación y Coordinación se ha hecho cargo de los gastos de inscripción, viaje y alojamiento de los Investigadores Principales de los Grupos Clínicos Asociados ya que no disponen de presupuesto propio. En la II Reunión se concedieron ayudas para pagar las inscripciones a 63 miembros junior de la RED.

Comisión de Dirección

La Comisión de Dirección de la RICORS-ICTUS formada por los Dres. Lizasoain, Castellanos, Campos, Freijo, Díez Tejedor, Martí, Montaner, Almeida, Pérez de la Ossa, Rossel, Segura y Morales, esta última como representante de los grupos clínicos asociados, se ha reunido en **9 ocasiones**.

- En las tres primeras reuniones, celebradas el 20 de enero, 17 de febrero y 8 de abril de 2022, se establecen las **normativas internas** que rigen la solicitud y concesión de ayudas para cursos de formación, asistencia a congresos y estancias cortas en otros grupos de la RED y la normativa interna que rige la solicitud y concesión de los Fondos Semilla. La información se puede consultar en <https://ricors-ictus.es/formacion/>. La convocatoria y resolución de todas estas ayudas es tema recurrente en todas las reuniones de la Comisión de Dirección.
- La presentación de los **presupuestos** anuales (2022 y 2023) y la aprobación del **balance** anual (2022) ha sido parte del orden del día en las reuniones de 20 de enero de 2022, 14 de febrero y 26 de abril de 2023.
- **Grupos Clínicos Asociados (GCA)**. El 17 de febrero de 2022 se aborda que el ISCIII no los considera miembros de la Red, por tanto, no se les puede proporcionar la financiación que teníamos prevista. La solución ofrecida es incorporarlos a nuestros grupos de investigación. Finalmente, se incorporan a los grupos de investigación correspondientes. En la reunión de 14 de febrero de 2023 se plantea la incorporación de nuevos GCA, tras consultar con el ISCIII, se incorporan 6 nuevos grupos a la RICORS. Tras la celebración de la II Reunión Anual, han llegado nuevas solicitudes que se están estudiando.
- Desde la Comisión de Dirección se ha intentado incentivar los **proyectos colaborativos** dentro de la RED. Esta iniciativa ha generado 13 propuestas de colaboración dentro de la RICORS.
- **Incompatibilidades**: en la reunión de 15 de septiembre de 2022 y 14 de febrero de 2023 se plantean los problemas de incompatibilidades. El coordinador ha mantenido reuniones con responsables del ISCIII y, en resumen, se adoptan las siguientes medidas: i) Incompatibilidad de los contratados a cargo de otros proyectos, en concreto proyectos FIS, para ser miembros de la RED. Tras varias reuniones del Coordinador con el ISCIII se está estudiando que se acepte sólo en el caso de que la temática del proyecto vaya en la misma línea de la RICORS y ii) incompatibilidad de los contratados a cargo de la RED con la actividad asistencial: en el ISCIII se reafirman en dicha incompatibilidad y sugieren como forma de solucionarlo que las personas contratadas a cargo de la RICORS lo sean de forma parcial y el resto de la jornada se complemente con una intensificación u otro contrato parcial realizado por los Hospitales correspondientes que son los que tienen potestad para hacer contratos asistenciales. Cada Comunidad Autónoma y cada Fundación lo articula de forma diferente por lo que siempre hay que consultarlos