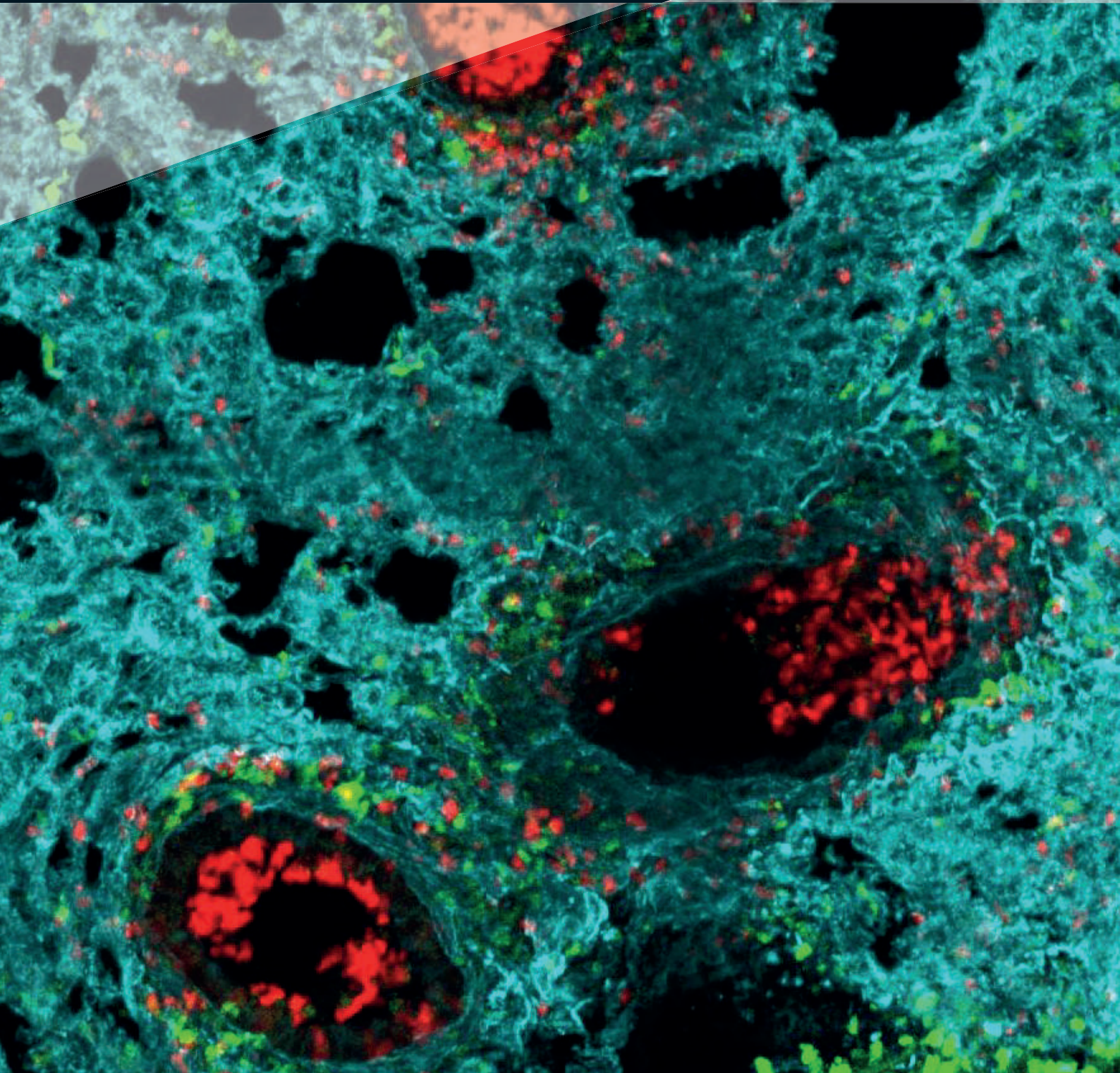


TRAIN2GAIN  
WHAT'S ON  
INSIDE SCIENCE  
CNIC & SOCIETY

•••  
*cnic*PULSE

#21



# contenidos #21

## EDITORIAL: TRAIN2GAIN

- 4 REBOOT: el ensayo que cambia la cardiología y consolida al CNIC como motor de la nueva práctica clínica
- 7 'Understanding the Neurovascular Network to Prevent Dementia': La importancia de comprender la red neurovascular para prevenir la demencia
- 9 PlacHeart: una red internacional para entender cómo la placenta influye en la salud cardiovascular de madres e hijos
- 10 CNIC coordina Cure Heart & Brain, un programa COFUND de excelencia en investigación cardiovascular y cerebral

## WHAT'S ON

- 11 Sabrina Molinaro: "Las mejores opciones para la salud pública no siempre se aplican de inmediato"
- 14 Edgar Gomes: "Hago lo que me gusta y no lo cambiaría por nada"
- 16 Casey Gifford: "Se supone que todos vamos a tener nuestro genoma secuenciado"
- 19 Luca Scorrano: "Mi fascinación por las mitocondrias ha sido como un primer amor"
- 22 Carlos Fernández-Hernández: "La excelencia viene de la interacción entre investigación básica y clínica"
- 25 Josep Munuera: "Comprender la evolución nos ayuda a entender las enfermedades actuales"
- 27 Femke van Nassau: "Sabemos que cada movimiento cuenta, cada paso cuenta"

## INSIDE SCIENCE

- 31 Dos proyectos del CNIC seleccionados en la convocatoria Proyectos de Investigación en Salud 2025 de la Fundación "la Caixa"
- 32 CNIC en el Congreso Europeo de Cardiología
- 34 CNIC, sede de CardioTox 25, el congreso internacional líder en salud cardiovascular en pacientes con cáncer
- 34 La Fundación Isabel Gemio concede 60.000 euros a un proyecto de la investigadora del CNIC Henar Cuervo
- 35 Salud cardiovascular con perspectiva de género: expertos de 21 países europeos se reúnen en Madrid durante la Asamblea General de JACARDI
- 36 Jornada clave sobre las novedades de los Programas de Trabajo del ERC para 2026 y 2027
- 37 La Universidad Alfonso X el Sabio y el CNIC firman un convenio marco para impulsar la investigación en ciencias de la salud y biomedicina
- 37 Programa ACÉRCATE y Premio CNIC-EUCYS 2024
- 38 Curso CNIC & SEC "Fisiopatología Cardiovascular: del síntoma a los genes"
- 40 Excelencia en divulgación científica

## CNIC & SOCIETY

- 46 Premios & Becas
- 48 Actividades



## Fundación **pr**öcnic



## COLABORADORES:

Comité editorial  
**Jorge Alegre-Cebollada**  
**Vicente Andrés**  
**Héctor Bueno**  
**Borja Ibáñez**

Redacción  
**Rafael Ibarra**

Edición de contenidos  
**Fátima Lois**

Maquetación e impresión  
**Nadiza, S.L.**

Más sobre el CNIC en [www.cnic.es](http://www.cnic.es)  
Para cualquier sugerencia o comentario  
por favor escriba a [flois@cnic.es](mailto:flois@cnic.es)

Ayuda CEX2020-001041-5  
financiada por:



# CNIC: Cuestionar para avanzar: cuando la evidencia redefine la medicina cardiovascular

La ciencia progresa cuando tiene la osadía de revisar sus propias certezas. En este número de CNIC Pulse confluyen tres ejemplos paradigmáticos de cómo la investigación cardiovascular de vanguardia -rigurosa, colaborativa y con vocación traslacional- está cambiando no solo lo que sabemos, sino cómo cuidamos a las personas a lo largo de toda su vida. Desde el infarto agudo de miocardio hasta la demencia, pasando por el embarazo como origen de enfermedad cardiovascular, el CNIC demuestra que cuestionar los dogmas no es un acto de ruptura, sino de responsabilidad científica.

El ejemplo más preciso de esta filosofía que tiene el CNIC es el ensayo clínico REBOOT. Durante décadas, los fármacos betabloqueantes han sido prescritos a los pacientes que han sufrido un infarto. Su indicación está amparada por una evidencia sólida, pero generada en un contexto clínico muy distinto al actual. Hoy, gracias a un esfuerzo internacional liderado desde España por el CNIC, sabemos que en pacientes con infarto no complicado y función ventricular preservada estos fármacos no reducen la mortalidad ni los eventos cardiovasculares. No se trata de "retirar" tratamientos, sino de afinar la medicina, de administrar lo que realmente aporta beneficio y evitar lo innecesario. Que este mensaje haya sido publicado simultáneamente en *The New England Journal of Medicine* y *The Lancet*, y que ya esté influyendo en las guías clínicas, confirma el impacto global de REBOOT y consolida al CNIC como motor de cambio en la práctica médica internacional.

Pero el alcance de esta investigación va más allá del propio fármaco. REBOOT introduce con fuerza dos ideas clave para la cardiología del presente y del futuro: la individualización del tratamiento y la perspectiva de sexo. Los datos sugieren que hombres y mujeres no siempre responden igual a las terapias cardiovasculares, un recordatorio contundente de que la medicina de precisión no es un concepto abstracto, sino una necesidad clínica real. Investigar estas diferencias no es opcional: es imprescindible para ofrecer una atención más justa y eficaz.

Esa mirada integradora se extiende también al cerebro. El simposio internacional "Understanding the Neurovascular Network to Prevent Dementia" pone de relieve una verdad cada vez más incuestionable: no se puede proteger la función cognitiva sin preservar la salud vascular. La demencia, uno de los grandes retos sanitarios del siglo XXI, no es solo un problema neurológico; es, en gran medida, una consecuencia de procesos cardiovasculares que actúan silenciosamente durante décadas. Comprender la red neurovascular abre la puerta a estrategias de prevención temprana, cuando aún es posible cambiar el curso de la enfermedad. Cuidar el corazón es, también, cuidar el cerebro.

Por último me gustaría destacar un proyecto que nos lleva hasta el origen mismo de muchas enfermedades: el embarazo. El proyecto PlacHeart redefine la placenta como un actor central en la salud cardiovascular futura de madres e hijos. Lejos de ser un órgano transitorio, la placenta emerge como un regulador clave cuya disfunción puede programar riesgo cardiovascular, malformaciones congénitas e incluso demencia vascular años después. Incorporar la historia obstétrica a la evaluación del riesgo cardiovascular femenino no es una recomendación menor, sino un cambio de paradigma con profundas implicaciones clínicas y sociales.

REBOOT, la red neurovascular y PlacHeart comparten un hilo conductor claro: la medicina cardiovascular del siglo XXI es continua, integrada y preventiva. Empieza antes del nacimiento, se modula a lo largo de la vida y exige decisiones basadas en evidencia sólida, actualizada y contextualizada. En todos estos ámbitos, el CNIC no solo participa, sino que lidera, demostrando que desde un centro público español se puede marcar la agenda científica global y transformar la práctica clínica. ■



**Dr. Valentín Fuster**, Director General del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC)

# TRAN2GAIN

## REBOOT: el ensayo que cambia la cardiología y consolida al CNIC como motor de la nueva práctica clínica

Durante décadas, la prescripción sistemática de betabloqueantes tras un infarto de miocardio ha sido una de las piedras angulares de la cardiología clínica. Una recomendación no cuestionada, recogida en guías internacionales y aplicada de forma rutinaria en hospitales de todo el mundo. Hoy, esa certeza comienza a resquebrajarse gracias al ensayo clínico REBOOT, un ambicioso estudio internacional liderado por el CNIC que está modificando la práctica médica y marcando el rumbo de las futuras guías clínicas.

“REBOOT va a cambiar el tratamiento en estos



casos en todo el mundo, ya que hasta ahora más de un 80% de los pacientes con este tipo de infarto no complicado son dados de alta con tratamiento con betabloqueantes”, afirma el Dr. Borja Ibáñez, investigador principal del estudio, director científico del CNIC, cardiólogo en el Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz y jefe de grupo en el CIBER de enfermedades cardiovasculares (CIBERCV).

“Los resultados de REBOOT representan uno de los avances más significativos en la estrategia terapéutica del infarto agudo de miocardio en las últimas décadas”, añade

REBOOT (Treatment with Beta-Blockers after Myocardial Infarction without Reduced Ejection Fraction), incluyó a 8.505 pacientes que habían sufrido un infarto de miocardio y mantenían una función ventricular preservada. En el ensayo han participado de forma altruista más de 500 investigadores distribuidos por toda la geografía española e italiana procedentes de

109 hospitales (74 en España y 35 en Italia). La participación italiana fue coordinada por el Instituto Mario Negri de Milán liderado por el cardiólogo Roberto Latini, gracias a un convenio de colaboración con el CNIC.

Las personas participantes fueron asignadas aleatoriamente a recibir o no betabloqueantes tras el alta hospitalaria. Todas ellas recibieron el tratamiento estándar actual y fueron seguidas durante un período medio de casi cuatro años.

Aunque se trata de medicamentos generalmente seguros, los betabloqueantes pueden provocar efectos secundarios como fatiga, bradicardia (frecuencia cardíaca baja) o disfunción sexual.

Cada año, más de 2 millones de personas sufren un infarto en Europa, unos 70.000 en España. Hasta ahora, más del 80% de los pacientes eran dados de alta con un tratamiento con betabloqueantes, una práctica que este ensayo pone en cuestión.

Tras un infarto de miocardio, los pacientes suelen recibir múltiples fármacos, lo que dificulta la adherencia al tratamiento, explica el Dr. Ibáñez. “Los betabloqueantes se incorporaron desde el inicio al tratamiento estándar del infarto porque, en su momento, disminuyeron significativamente la mortalidad. Su beneficio se atribuía a su capacidad para reducir el consumo de oxígeno del corazón y prevenir arritmias. Sin embargo, las terapias actuales han evolucionado radicalmente: ahora se realiza sistemáticamente la apertura de las arterias coronarias ocluidas durante el infarto, lo que ha minimizado considerablemente las complicaciones graves como las arritmias. En este nuevo contexto, donde el daño cardíaco es menor, se cuestiona si los betabloqueantes siguen siendo necesarios. Aunque es común testar nuevos medicamentos, es inusual investigar si pueden retirarse fármacos tradicionales como estos”, reconoce.

Los resultados, publicados simultáneamente

Cada año se producen más de 2 millones de infartos en Europa y unos 70.000 en España; un ensayo cuestiona el uso generalizado de betabloqueantes tras el alta

en *The New England Journal of Medicine* y *The Lancet* y presentados en el Congreso Europeo de Cardiología celebrado en Madrid, son contundentes: en este grupo de pacientes, el tratamiento prolongado con betabloqueantes no reduce la mortalidad ni la aparición de nuevos eventos cardiovasculares.

**Xavier Rosselló, investigador del CNIC, cardiólogo en el Hospital Universitario Son Espases de Mallorca y uno de los líderes del ensayo REBOOT y del meta-análisis, explica:**

“Estos dos trabajos conjuntos demuestran de manera contundente que los pacientes post-infarto con función contráctil normal (fracción de eyección por encima del 50%) no se benefician del tratamiento con beta-bloqueantes, mientras que aquellos con alteración moderada o mayor (fracción de eyección por debajo del 50%) sí obtienen beneficio”.

“Es un mensaje claro para la comunidad médica”, afirma Ibáñez. “No se trata de retirar tratamientos de forma indiscriminada, sino de identificar qué pacientes realmente se benefician y cuáles no”

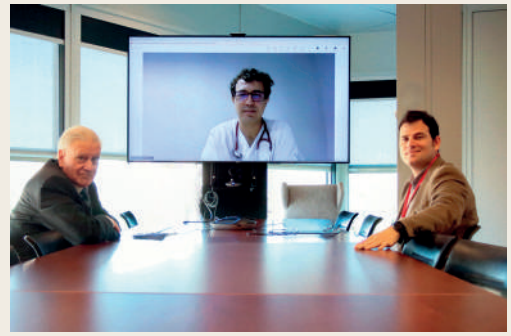
### Un esfuerzo colaborativo con impacto global

REBOOT no es un estudio aislado. Sus conclusiones han sido respaldadas por un metaanálisis colaborativo internacional, también publicado en *The New England Journal of Medicine*, que integra datos de casi 18.000 pacientes procedentes de varios ensayos clínicos.

**Este metaanálisis, que se presentó en el Congreso de la American Heart Association (AHA) en Nueva Orleans (EEUU),** confirma que los betabloqueantes, uno de los tratamientos más extendidos tras un infarto agudo de miocardio, no reducen el riesgo de muerte, de nuevos infartos o de insuficiencia cardiaca en aquellos pacientes cuya función contráctil del corazón es normal.

**El Dr. Borja Ibáñez, investigador principal del estudio (y uno de los 4 investigadores senior del mismo),** explica que este estudio ha analizado los datos individuales de todos los ensayos clínicos contemporáneos – REBOOT en España e Italia, REDUCE-AMI en Suecia, BETAMI en Noruega, DANBLOCK en Dinamarca y CAPITAL-RCT en Japón- realizados en pacientes que habían sufrido un infarto, pero mantenían una función cardiaca normal (fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)  $\geq$  50%), lo que indica que su corazón sigue funcionando adecuadamente.

**Durante años hemos tratado a hombres y mujeres como si respondieran igual a los tratamientos. REBOOT nos recuerda que la evidencia debe analizarse con perspectiva de género**



El mensaje vuelve a ser consistente: los betabloqueantes ya no son necesarios tras un infarto en pacientes sin disfunción ventricular.

Ahora bien, el Dr. Ibáñez enfatiza que “es importante resaltar que los betabloqueantes continúan siendo un tratamiento esencial para otro tipo de pacientes, como aquellos que tienen una fracción del ventrículo izquierdo reducida tras el infarto (<50%) o los que tienen otras patologías como la insuficiencia cardiaca crónica o arritmias cardiacas”.

Asimismo puntualiza que “estos resultados no significan que se haya estado tratando mal a los pacientes hasta ahora, sino que muestran que la gran mejora en el manejo del infarto en estos últimos años hace que los betabloqueantes ya no sean necesarios a partir de este momento”.

Para el Dr. Valentín Fuster, director general del CNIC, presidente del Mount Sinai Fuster Heart Hospital e investigador del ensayo REBOOT, el valor de REBOOT trasciende el propio fármaco. “Este ensayo representa exactamente el tipo de investigación que debe liderar el CNIC: estudios clínicos que nacen de una pregunta relevante, se diseñan con rigor y terminan cambiando la práctica médica a nivel internacional”.

Fuster destaca además el simbolismo del proyecto: “No es frecuente que un centro público español lidere un ensayo capaz de cuestionar recomendaciones históricas. REBOOT demuestra que España puede marcar la agenda científica global”.

Uno de los análisis más relevantes derivados de REBOOT, publicado en *European Heart Journal*, introduce una variable crítica: el sexo. El estudio muestra que las mujeres que reciben betabloqueantes tras un infarto, pese a tener función cardiaca normal, presentan un peor pronóstico que aquellas que no los reciben.

“Durante años hemos tratado a hombres y mujeres como si respondieran igual a los tratamientos. REBOOT nos recuerda que la evidencia debe analizarse con perspectiva de género”, señala el Dr. Roselló.

“Aunque las mujeres en este metaanálisis tienen más eventos adversos cuando eran tratadas con betabloqueantes -explica el Dr. Ibáñez-, algo que ya habíamos observado en REBOOT, esta diferencia no fue lo suficientemente relevante como para alcanzar la significación estadística. Esto puede deberse a diferencias en la interacción de betabloqueantes con el sexo en el sur de Europa frente al norte de Europa, o a otros motivos. En cualquier caso, es tranquilizador que el posible efecto adverso observado en un grupo pequeño de mujeres no parece consistente cuando se analizan todos los ensayos en conjunto”.

El Dr. Fuster señala: “Llevamos mucho tiempo investigando las diferencias entre sexos en las enfermedades cardiovasculares. Ya sabíamos que la presentación de las enfermedades cardiovasculares es diferente en mujeres y hombres, y este estudio contribuye significativamente a este conocimiento al demostrar que la respuesta a los medicamentos no es necesariamente igual en mujeres y hombres. Este estudio debería impulsar el tan necesario enfoque específico por sexo para las enfermedades cardiovasculares”.

Según Roselló, este hallazgo refuerza la necesidad de individualizar aún más las decisiones terapéuticas: “No basta con saber que un paciente ha tenido un infarto; hay que entender su perfil biológico, clínico y ahora también su sexo para optimizar el tratamiento”.

CNIC, recuerda el Dr. Ibáñez, está muy comprometido con el estudio de las diferencias en los patrones de enfermedad cardiovascular y respuesta a tratamientos entre hombres y mujeres.

### De la evidencia a las guías clínicas

El impacto de REBOOT ya se está dejando notar. Estudios liderados por el CNIC han sido citados

**Cambiar una guía clínica es probablemente uno de los mayores logros de la investigación médica. Significa que la evidencia es tan sólida que obliga a replantear cómo tratamos a millones de pacientes**

como referencias clave en la elaboración de nuevas guías de práctica clínica europeas, un paso decisivo para que los resultados del ensayo se traduzcan en cambios reales en la asistencia sanitaria.

“Cambiar una guía clínica es probablemente uno de los mayores logros de la investigación médica”, señala Fuster. “Significa que la evidencia es tan sólida que obliga a replantear cómo tratamos a millones de pacientes”.

### Un nuevo rol para el CNIC

Más allá de los betabloqueantes, REBOOT simboliza un cambio profundo: el CNIC como impulsor de ensayos clínicos que cuestionan dogmas y redefinen estándares. Un modelo de investigación traslacional que conecta laboratorio, hospital y guías clínicas.

“REBOOT marca un antes y un después”, concluye Roselló. “No solo en cómo tratamos el infarto, sino en cómo entendemos la investigación clínica desde España”.

En un contexto sanitario que demanda decisiones basadas en evidencia sólida, el ensayo REBOOT confirma que la cardiología del futuro ya se está escribiendo, y que el CNIC ocupa un lugar central en esa historia.

Este trabajo sin duda va a tener un impacto capital en las guías de práctica clínica en todo el mundo, y como explica el Dr. Fuster “este estudio se une a otros coordinados también por CNIC, como el PESA, SECURE o el DapaTAVI que cambian la práctica clínica a nivel mundial”

CNIC se ha convertido en uno de los centros de investigación a nivel mundial con mayor influencia en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares. ■



# 'Understanding the Neurovascular Network to Prevent Dementia': La importancia de comprender la red neurovascular para prevenir la demencia



La demencia se ha convertido en uno de los mayores retos de salud pública del siglo XXI. Con una población cada vez más envejecida y sin tratamientos curativos eficaces, la prevención emerge como la estrategia más prometedora. En este contexto, durante el simposio internacional **'Understanding the Neurovascular Network to Prevent Dementia'**, organizado por el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) y la Fundación Ramón Areces se puso el foco en un elemento hasta hace poco infraestimado: la red neurovascular, un complejo sistema que integra vasos sanguíneos, neuronas y mecanismos de protección y limpieza cerebral, y que resulta clave para preservar la función cognitiva.

El encuentro fue coordinado por Valentín Fuster, director general del CNIC; Costantino Iadecola, director del Feil Family Brain and Mind Research Institute de Weill Cornell Medicine (Nueva York); Marta Cortés-Canteli, del Centro de Neurociencia Cajal (CSIC), y María Ángeles Moro, coordinadora del Programa de Factores de Riesgo Cardiovascular y Salud Cerebral del CNIC.

Cada vez existe mayor evidencia de que el deterioro cognitivo y la demencia están estrechamente relacionados con la salud

cardiovascular. Así lo subrayó Valentín Fuster durante el simposio: "Las enfermedades cardiovasculares se reconocen como la causa subyacente de una amplia gama de síndromes cognitivos, definidos como deterioro cognitivo vascular y demencia".

Además, numerosos estudios apuntan a que los factores de riesgo cardiovasculares y metabólicos, como la hipertensión, la diabetes, la obesidad o la aterosclerosis, actúan como coadyuvantes en otras formas de demencia, especialmente en la enfermedad de Alzheimer. "Estos factores pueden interactuar durante años en fases preclínicas, mucho antes de que aparezcan los síntomas", explicó Fuster, lo que refuerza la urgencia de comprender mejor estos mecanismos para desarrollar estrategias preventivas eficaces.

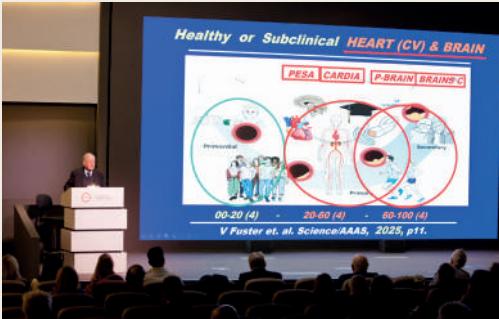
**La red neurovascular es clave en la prevención de la demencia y está estrechamente ligada a la salud cardiovascular**

## Una red esencial para la función cognitiva

El cerebro humano alberga cerca de 700 kilómetros de vasos sanguíneos, responsables de suministrar oxígeno y nutrientes a un órgano que, pese a representar solo el 2 % del peso corporal, consume alrededor del 20 % del oxígeno del organismo. "Esto pone de manifiesto la importancia crítica de la vasculatura cerebral", señaló María Ángeles Moro.

Según explicó, neuronas, astrocitos, microglía, células endoteliales, pericitos y células del músculo liso forman una red integrada de señalización que coordina de manera precisa la actividad vascular con la excitabilidad neuronal, la plasticidad sináptica, la respuesta inmunitaria

y los mecanismos de limpieza cerebral. “Esta compleja interacción debe entenderse tanto en condiciones de salud como de enfermedad, ya que es esencial para la función cerebral y la cognición”, añadió.



## Vasos cerebrales

Durante el simposio se presentaron avances clave sobre la enfermedad de pequeño vaso cerebral, las alteraciones capilares y su contribución al envejecimiento cerebral y la demencia. Para Marta Cortés-Canteli, los vasos cerebrales “no son meros espectadores”, sino “socios activos en la señalización neuronal, el metabolismo, la inmunidad y la eliminación de desechos”.

La investigadora destacó además la creciente evidencia de la interdependencia entre inmunidad y hemostasia. “Cuando este delicado equilibrio se rompe, la microcirculación se ve comprometida, disminuye el flujo sanguíneo cerebral y se activan procesos que pueden culminar en el desarrollo de demencia”, afirmó Moro.

Por su parte, Costantino Iadecola recordó que hasta hace relativamente poco el componente vascular apenas se tenía en cuenta en enfermedades como el Alzheimer. “Si una persona había sufrido un ictus, automáticamente se descartaba el diagnóstico de Alzheimer. Eso creó una percepción errónea”, explicó.

Hoy se sabe que la demencia mixta, resultado de la combinación de patología vascular y neurodegenerativa, es la forma más frecuente de deterioro cognitivo en la población.

**El correcto funcionamiento de los vasos cerebrales es esencial para mantener la función cognitiva**

Cortés-Canteli subrayó que la salud cardiovascular es un pilar fundamental en la patogénesis del Alzheimer, redefiniendo esta enfermedad como un problema sistémico y no exclusivamente neurológico. “La prevalencia de Alzheimer se triplica en individuos con aterosclerosis, y el aumento de placa de ateroma se asocia con una disminución del metabolismo cerebral y un incremento de marcadores de muerte neuronal en sangre”, afirmó.

El simposio reunió a expertos internacionales de primer nivel que abordaron el problema desde una perspectiva multidisciplinar. Entre ellos, Andy Shih (Seattle Children’s Research Institute – University of Washington) presentó innovaciones en imagen óptica para estudiar la función neurovascular y la barrera hematoencefálica; Susanne van Veluw (Universidad de Edimburgo) analizó la relación entre la enfermedad de pequeño vaso y la demencia, y Joanna Wardlaw, referente mundial en neuroimagen, compartió sus trabajos sobre envejecimiento cerebral, ictus y demencia vascular.

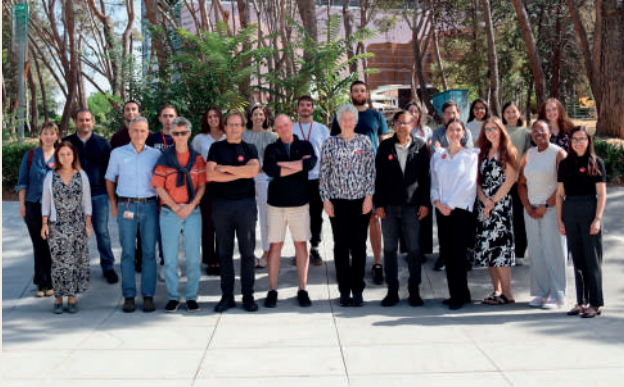
## Hacia una prevención real de la demencia

El mensaje que dejó el encuentro es claro: comprender la red neurovascular es esencial para prevenir la demencia. Integrar la biología vascular con la neurociencia permitirá identificar biomarcadores tempranos, intervenir sobre factores de riesgo modificables y retrasar, o incluso evitar, la aparición del deterioro cognitivo.

En palabras del Dr. Fuster, “si queremos frenar la epidemia de demencia, debemos empezar mucho antes de que aparezcan los síntomas, cuidando el corazón para proteger el cerebro”. ■

**Controlar factores de riesgo como hipertensión u obesidad puede ayudar a prevenir la demencia**

# PlacHeart: una red internacional para entender cómo la placenta influye en la salud cardiovascular de madres e hijos



La placenta, órgano esencial durante el embarazo, no solo nutre al feto, sino que desempeña un papel clave en la adaptación del organismo materno a las exigencias de la gestación. Su correcto funcionamiento tiene profundas repercusiones en la salud cardiovascular tanto de la madre como del bebé, no solo durante el embarazo, sino también a largo plazo.

“Cuando la placenta falla, pueden aparecer complicaciones graves, como enfermedades cardiovasculares en la madre o defectos cardíacos congénitos en el bebé”, explica el Dr. José Luis de la Pompa, del CNIC en investigador del CIBERCV, cuyo grupo participa en el proyecto “The Placenta in Maternal and Fetal Cardiovascular Health and Disease”, financiado por la Fundación Leducq.

El objetivo es descifrar los mecanismos moleculares y celulares que vinculan la placenta con la salud del corazón y de los vasos sanguíneos. El proyecto combina herramientas genéticas avanzadas en modelos de ratón y pez cebra con el análisis de tejidos humanos y datos genómicos, para identificar nuevas vías patogénicas que expliquen cómo las alteraciones placentarias pueden dar lugar a enfermedades cardiovasculares o defectos congénitos.

“Este proyecto se centra en los orígenes de las enfermedades cardíacas, especialmente en cómo pueden comenzar durante el embarazo, en lugar de manifestarse más adelante en la vida como se ha creído tradicionalmente. Nuestros hallazgos sugieren que una placenta defectuosa puede provocar malformaciones cardíacas congénitas en el bebé. Es un concepto relativamente nuevo, ya que se asume que los defectos cardíacos se originan en el propio corazón, no en un órgano distante como la placenta”, asegura el **Dr. Ananth Karumanchi, del Cedars-Sinai Medical Center (EE.UU.), coordinador del proyecto junto al Dr. Didier Stainier, Max Planck Institute for Heart and Lung Research (Alemania).**

Añade el Dr. Karumanchi que ya se han identificado media docena de genes implicados en el llamado “eje placenta-corazón”, cuya alteración en la placenta puede provocar malformaciones cardíacas en el feto. Además, se ha descubierto que ciertas vías de señalización, como la del factor de crecimiento similar a la insulina, son esenciales para la salud cardiovascular materna. En embarazos con preeclampsia, una molécula parece bloquear esta vía, lo que podría explicar el daño vascular a largo plazo en las mujeres afectadas.

“Estamos estudiando cómo una placenta enferma puede secretar factores que dañan los vasos sanguíneos de la madre, contribuyendo a problemas como infartos prematuros, accidentes cerebrovasculares o demencia vascular. Esto podría representar un nuevo factor de riesgo independiente para la enfermedad cardíaca en mujeres, incluso superior al tabaquismo en algunos casos”, añade Karumanchi.

Los investigadores esperan publicar una docena de artículos científicos derivados del proyecto, así como desarrollar herramientas genéticas que permitan manipular genes específicos en células placentarias, lo que será un recurso valioso para la comunidad científica.



“Uno de los mensajes clínicos más importantes es que los médicos deberían preguntar a las mujeres sobre su historial de embarazo en los chequeos anuales. Complicaciones como la preeclampsia o el retraso del crecimiento fetal pueden ser predictores potentes de problemas cardiovasculares futuros, y deben tratarse con la misma seriedad que el colesterol o la hipertensión”, destaca el Dr. Karumanchi.

“El objetivo final de PlacHeart es claro -concluye el Dr. De la Pompa-: prevenir y tratar de forma más eficaz las enfermedades cardiovasculares asociadas a la disfunción placentaria, mejorando la salud de madres e hijos en todo el mundo”. ■

# CNIC coordina Cure Heart & Brain, un programa COFUND de excelencia en investigación cardiovascular y cerebral



Cure Heart & Brain es un programa postdoctoral COFUND coordinado por el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), dirigido a investigadores excelentes de cualquier nacionalidad interesados en el estudio del corazón, el cerebro y la conexión entre ambos, áreas de gran relevancia médica y social.

El programa promueve una investigación de excelencia con una clara orientación traslacional, gracias a la participación de 24 entidades y empresas asociadas de distintos países y sectores, que ofrecen oportunidades de formación avanzada, colaboración y estancias de investigación. El proyecto tiene una duración global de cinco años, durante los cuales se desarrollan contratos postdoctorales de tres años de duración.

El programa ha permitido la incorporación de 12 investigadores postdoctorales internacionales (6 mujeres y 6 hombres) procedentes de países como la República Checa, Francia, Alemania, Italia, Portugal, Países Bajos, Reino Unido, China, Cuba, Japón y Corea del Sur.

El programa ofrece un plan de formación integral y estructurado, diseñado para desarrollar tanto competencias científicas avanzadas como habilidades transferibles clave. Este plan incluirá formación específica en investigación traslacional cardiovascular y neurovascular, así como en innovación, emprendimiento, valorización de resultados y colaboración con el sector no académico. Asimismo, se promoverán activamente las prácticas de ciencia abierta, la gestión responsable de los datos de investigación conforme a los principios FAIR (Findable, Accessible, Interoperable and Reusable) y la participación pública y comunicación científica.

Los becarios adquirirán y consolidarán nuevas competencias a través de formación avanzada, talleres especializados, actividades prácticas y experiencias de movilidad internacional, interdisciplinaria e intersectorial, que reforzarán su perfil profesional y su empleabilidad dentro y fuera del ámbito académico.

**El programa promueve una investigación de excelencia con una clara orientación traslacional, gracias a la participación de 24 entidades y empresas asociadas de distintos países y sectores**

Cure Heart & Brain integra 24 socios asociados procedentes de diferentes países y sectores, de los cuales 12 pertenecen al ámbito no académico (incluyendo industria, pymes, entidades clínicas y organizaciones del tercer sector). Estos socios aportarán una dimensión claramente traslacional al programa mediante la provisión de estancias o comisiones de servicio (21 socios), la contribución a actividades formativas especializadas (18 socios) y la participación activa en los procesos de evaluación y selección de candidatos (17 socios).

Además, los socios participarán en la cosupervisión individualizada de los becarios, garantizando un enfoque multidisciplinar e intersectorial en el desarrollo de los proyectos de investigación y en la orientación profesional de los investigadores.

Los jefes de grupo del CNIC actuarán como supervisores principales de los becarios. Se trata de investigadores con amplia experiencia en dirección de proyectos competitivos internacionales, formación doctoral y posdoctoral, y liderazgo científico en sus respectivas áreas.

Cada becario contará además con al menos un cosupervisor perteneciente a una entidad asociada, lo que garantizará una supervisión conjunta, complementaria y alineada con los objetivos científicos y de desarrollo profesional del programa. El modelo de supervisión incluirá seguimiento periódico, planes de desarrollo profesional personalizados y evaluación continua del progreso científico y formativo.

El objetivo general del programa es potenciar el potencial creativo, innovador y traslacional de una nueva generación de investigadores en el ámbito cardiovascular y neurovascular, fortaleciendo su capacidad para generar conocimiento de excelencia con impacto clínico y social.

Cure Heart & Brain contribuirá a aumentar la visibilidad de los resultados de la investigación entre la ciudadanía mediante actividades de comunicación, divulgación y participación pública. A nivel estructural, el programa facilitará la atracción y retención de talento internacional en Europa, reforzará el capital humano europeo en investigación biomédica y promoverá la transferencia de conocimiento entre sectores y países, favoreciendo la circulación global de talento.

En conjunto, el programa mejorará la calidad, la dimensión internacional y el impacto socioeconómico de la investigación, contribuyendo a la competitividad, la sostenibilidad y el crecimiento de Europa en el ámbito de la biomedicina traslacional. ■

Directora del Laboratorio de Epidemiología e Investigación de Servicios Sanitarios del Instituto de Fisiología Clínica del Consejo Nacional de Investigación (IFC-CNR) de Italia

# Sabrina Molinaro: "LAS MEJORES OPCIONES PARA LA SALUD PÚBLICA NO SIEMPRE SE APLICAN DE INMEDIATO"



Sabrina Molinaro, doctora en Psicología, máster en Ciencias y doctora, es directora del Laboratorio de Epidemiología e Investigación de Servicios Sanitarios del Instituto de Fisiología Clínica del Consejo Nacional de Investigación (IFC-CNR) de Italia. Dirige un equipo multidisciplinar que investiga la salud de la población, los comportamientos de riesgo y la innovación en los sistemas sanitarios. Con más de 50 proyectos de investigación coordinados y más de 170 publicaciones científicas, su trabajo une la epidemiología, la ciencia de datos y la economía para informar las políticas de salud pública basadas en la evidencia. Desde 2016, coordina el Proyecto Europeo de Encuestas Escolares sobre Alcohol y Otras Drogas (ESPAD), en el que participan 49 países europeos en colaboración con el Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (OEDT). Su investigación actual se centra en la modelización de la trayectoria de las enfermedades, la integración de la inteligencia artificial en la medicina de precisión y el desarrollo de herramientas económicas para evaluar las políticas sanitarias.

**Su investigación hace hincapié en la integración de diversas disciplinas, desde la psicología y la epidemiología hasta la ciencia de datos y la economía. ¿Cómo gestiona la colaboración interdisciplinaria dentro de su grupo de investigación para garantizar resultados coherentes y productivos?**

El Consejo Nacional de Investigación es una organización gubernamental, no es como una universidad, porque no impartimos clases, sino que nos dedicamos a la investigación a tiempo completo. Cuando empecé, mi primera titulación era en psicología. Aunque no ejerzo como psicóloga, considero esa formación muy importante. Me enseñó a observar el comportamiento humano y su contexto. Sin embargo pronto me di cuenta de que no me interesaba tanto la terapia individual. Probé cuando era joven, pero después de unos cuantos casos, comprendí que lo que me fascinaba no era la historia individual, sino el diseño más amplio: el comportamiento de las poblaciones.

Esa curiosidad me llevó a la estadística, luego a la epidemiología y la salud pública. Me interesé por la prevención, por comprender no solo qué falla en las personas, sino por qué ciertos patrones se repiten en las comunidades. Mi tesis doctoral versó sobre los jóvenes y el consumo de drogas, lo que me abrió muchas puertas (doctorado, posdoctorado, becas) y, en cierto modo, marcó la trayectoria de mi carrera. Pero nunca quise limitarme a un solo tema. El consumo de sustancias es importante, por supuesto, pero es solo uno de los muchos factores de riesgo que influyen en el desarrollo de los jóvenes. Quería tener una visión más amplia de la salud y la sociedad.

Cuando me incorporé al Instituto de Fisiología Clínica de Pisa, similar al CNIC en España, mi investigación se amplió aún más. El Instituto comenzó como un centro de investigación cardiovascular con un pequeño hospital adjunto. Nuestro director en aquel momento, el Dr. Luigi Donato, era un visionario: en 1997 comenzó a recopilar datos de todos los pacientes que acudían al hospital. Con el tiempo, esto se convirtió en una enorme base de datos: historiales clínicos, resultados analíticos, datos de imágenes... una especie de biobanco precursor. También creó un almacén de datos

centrado en el paciente.

Cuando me incorporé como epidemióloga, mi función era hacer que toda esta información fuera útil para los médicos. Ese fue el segundo capítulo de mi carrera: desarrollar sistemas que integraran datos clínicos, sociales y de comportamiento, lo que nos permitía analizar la salud de forma integral. Pero pronto nos dimos cuenta de que los datos clínicos por sí solos no eran suficientes. Para comprender realmente a las personas, necesitamos conocer su entorno, su estilo de vida, su trabajo y su contexto social. Así que empezamos a recopilar datos de encuestas sobre estos aspectos, lo que ahora llamamos una especie de «gemelo estadístico» de cada persona.

Hoy en día, hablamos de gemelos digitales o artificiales en la investigación sanitaria, pero la idea surgió de esto: construir un modelo que pueda predecir los resultados de salud combinando datos biológicos, conductuales y sociales. Porque los comportamientos de las personas, a menudo asociados con la «diversión», como el alcohol, el tabaco o el juego, también son comportamientos de riesgo. Comprender estos patrones es clave para la prevención.

Así que, en términos de colaboración interdisciplinaria, esto es exactamente lo que hago: reunir a personas de orígenes muy diferentes -psicólogos, médicos, científicos de datos, economistas- y encontrar el lenguaje común entre ellos. A menudo digo que no soy experta en nada, pero que puedo hablar con todo el mundo. No soy cardióloga, ni psicóloga, ni estadística, pero puedo ayudarles a construir un modelo juntos. Eso es lo que importa, conectar sus conocimientos para comprender el panorama completo.

### ¿Qué utilidad tiene toda esta información para la salud pública?

Es fundamental. Sin embargo, el reto surge cuando se trabaja con los gobiernos. A menudo colaboro con diversos ministerios y con el gobierno central, y mi función consiste en proporcionar una visión clara de lo que es cierto, lo que beneficia a la salud pública y lo que no. Pero entonces, inevitablemente, entra en juego la política y, con ella, muchos otros intereses contrapuestos. Por lo tanto, las mejores opciones para la salud pública no siempre se aplican de inmediato. Ahí es donde la investigación en salud pública desempeña un papel crucial: empuja en la dirección correcta.

Por ejemplo, en Italia, en este momento, hay un gran debate en torno a los cigarrillos electrónicos. Entre los adolescentes -estudiantes de entre 15 y 19 años- hemos observado un descenso

**Para comprender realmente a las personas, necesitamos conocer su entorno, su estilo de vida, su trabajo y su contexto social**

**Los comportamientos de las personas, a menudo asociados con la «diversión», como el alcohol, el tabaco o el juego, también son comportamientos de riesgo**

significativo en el consumo de cigarrillos tradicionales desde aproximadamente 2007. Aunque hubo un ligero aumento después de la pandemia de COVID, especialmente dentro de los grupos familiares, la tendencia general fue a la baja.

### Es similar a lo que está pasando en España.

Sí, pero lo preocupante es que el consumo de cigarrillos electrónicos y productos de calor sin combustión se ha disparado desde la COVID. Como resultado, la prevalencia general del consumo de nicotina, tanto tradicional como electrónica, ha vuelto a los niveles que veíamos hace 20 años. Eso significa que, en esencia, hemos perdido dos décadas de esfuerzos de prevención. Hemos dedicado años a educar a los jóvenes sobre los efectos nocivos del tabaco y ahora están recurriendo a estos nuevos dispositivos, cuyos efectos a largo plazo sobre la salud aún no comprendemos del todo.

Los comportamientos de las personas, a menudo asociados con la «diversión», como el alcohol, el tabaco o el juego, también son comportamientos de riesgo.

Esto refleja lo que ocurrió a mediados del siglo XX, cuando se generalizó el consumo de tabaco tradicional. Ahora nos enfrentamos a una incertidumbre similar. Lo que sí sabemos es que la nicotina es adictiva y que el tabaco es indudablemente nocivo. Estos nuevos productos contienen ambas sustancias, y aún no conocemos todas las consecuencias.

Otra preocupación es que muchos jóvenes empiezan con los cigarrillos electrónicos y acaban pasando a los tradicionales. Y estamos teniendo este debate sin una postura clara de salud pública contra los cigarrillos electrónicos. Los impuestos sobre estos productos siguen siendo muy bajos, a pesar de que su precio de venta al público es similar al de los cigarrillos tradicionales. Eso significa que la industria tabacalera obtiene muchos más beneficios con estos nuevos productos.



Hemos acudido al Parlamento de la UE para abogar por un aumento de los impuestos sobre los cigarrillos electrónicos. No digo que sea la solución perfecta, pero es un paso que reconoce el daño potencial. Si no hacemos nada y nos mantenemos pasivos, estamos diciendo esencialmente: <Sí, es un problema, pero también es una fuente de ingresos>.

**Al igual que el tabaco tradicional, es una fuente de ingresos para los gobiernos.**

Exactamente. Y lo mismo ocurre con el juego. En Italia, el juego genera alrededor de 156.000 millones de euros al año. Aproximadamente el 10% de esa cantidad, unos 15.000 millones de euros, va a parar al gobierno en forma de impuestos. Es una cantidad enorme de dinero. Sabemos que el juego puede ser adictivo y, aunque el gobierno destina algunos recursos a tratar los trastornos relacionados con el juego, es como una gota en el océano, muy lejos de ser suficiente.

**Si sabemos que estos dispositivos son perjudiciales, ¿por qué se recomiendan? Parece ser un debate científico y médico, sin consenso universal.**

Mi respuesta a quienes abogan por la reducción de daños es la siguiente: si alguien es un fumador empedernido, digamos que fuma 20 cigarrillos tradicionales al día, entonces cambiar a productos electrónicos o que no queman tabaco podría ser un paso razonable. No es lo ideal, pero es mejor que seguir fumando cigarrillos tradicionales. Eso es reducción de daños.

Los impuestos sobre estos productos siguen siendo muy bajos, a pesar de que su precio de venta al público es similar al de los cigarrillos tradicionales.

Pero ese es un escenario muy diferente al de los jóvenes que están empezando a fumar. No pasan de fumar 20 cigarrillos al día, sino que empiezan con dispositivos electrónicos y luego pasando a otras sustancias. Y cuando hablamos de cigarrillos electrónicos con sabores (papaya, mango, leche y menta), ¿de qué estamos hablando realmente? ¿Alguna vez ha conocido a un fumador empedernido que fume cigarrillos con sabor a leche y menta?

No es razonable. No se trata de dejar de fumar, se trata de comercializar entre los jóvenes. Y eso es un grave problema de salud pública.

**También estudia fenómenos sociales como el hikikomori, el aislamiento social entre los jóvenes.**

El fenómeno Hikikomori comenzó en Japón en la década de 1990, y recuerdo haber leído sobre él cuando era estudiante y pensar: <Esto nunca podría suceder en Italia>. Pero ahora, nuestra

**A menudo digo que no soy experta en nada, pero que puedo hablar con todo el mundo. No soy cardióloga, ni psicóloga, ni estadística, pero puedo ayudarles a construir un modelo juntos**

**Quiero contribuir a construir un futuro en el que las personas vivan vidas largas, saludables y activas, en el que sean un recurso y no una carga**

encuesta nacional a estudiantes muestra que alrededor del 24 % de los estudiantes italianos muestran comportamientos similares: un grave aislamiento social.

Estos jóvenes pasan la mayor parte del tiempo aislados en sus habitaciones, durmiendo, comiendo, estudiando y jugando solos. Los padres a menudo no se dan cuenta de que es un problema, porque piensan que sus hijos están <a salvo> en casa, lejos de los peligros externos. Pero con el tiempo, el aislamiento se vuelve total y es muy difícil revertirlo.

Parte del problema es social: los jóvenes de hoy en día viven bajo una gran presión, están constantemente controlados y, a menudo, encuentran más comodidad en el mundo virtual que en las interacciones sociales reales. Con el tiempo, incluso esas conexiones virtuales se desvanecen y se retraen por completo. No se trata solo de un problema de la juventud, sino de un reflejo de la sociedad que estamos construyendo.

**Si tuviera tiempo y fondos ilimitados, ¿qué le gustaría estudiar en el futuro?**

Me gustaría desarrollar modelos para monitorizar cómo está cambiando nuestra sociedad, utilizando lo que llamamos el enfoque del exposoma. El exposoma integra todo tipo de influencias sobre la salud: comportamientos, exposiciones ambientales, genética y datos clínicos. Mi sueño es crear un modelo integral de prevención, que nos ayude a anticipar los riesgos futuros antes de que se generalicen.

Porque sabemos que las poblaciones están envejeciendo. Eso es bueno, pero solo si las personas envejecen con buena salud. Si nos convertimos en una sociedad de personas mayores frágiles y con enfermedades crónicas, eso supondrá un reto para todos. Por eso, quiero contribuir a construir un futuro en el que las personas vivan vidas largas, saludables y activas, en el que sean un recurso y no una carga.

Puede parecer idealista, pero esa es mi motivación: ayudar a las personas a mantenerse saludables mediante una mejor comprensión, mejores datos y una mejor prevención. ■



Fundación prócnic **cnic** EXCELENCIA SEVERO OCHOA

**6 Oct 2025**  
 12:00 hr.  
 CNIC Auditorium

**CNIC Invited Seminar**  
 Mining complexity:  
 Leveraging heterogeneous  
 data and innovative analytics  
 for smarter health planning  
 and lifesaving lifestyle  
 Interventions

**Sabrina Molinaro**  
 Institute of Clinical Physiology, IFC  
 National Research Council of Italy - CNR  
 Pisa, Italy

Director de grupo de investigación en el Instituto Gulbenkian de Medicina Molecular de Lisboa

# Edgar Gomes: "HAGO LO QUE ME GUSTA Y NO LO CAMBIARÍA POR NADA"



El Dr. Edgar Gomes es un biólogo celular cuyo trabajo explora cómo la arquitectura interna de las células determina su función, centrándose en la organización y el posicionamiento de los orgánulos, especialmente los núcleos, en las células musculares. El Dr. Gomes dirige un grupo de investigación en el Instituto Gulbenkian de Medicina Molecular de Lisboa (Portugal) que estudia cómo la disposición espacial dentro de las células afecta al desarrollo, el rendimiento y a las enfermedades musculares. Sus descubrimientos han ayudado a revelar que la posición del núcleo no es solo una característica estructural, sino un determinante clave de la función muscular.

**¿Por qué es tan importante para la biología y la medicina comprender la arquitectura de las células, cómo se posicionan o conectan los orgánulos?**

Todos estos orgánulos dentro de las células son responsables de diferentes funciones y actividades. Para comprender cómo funciona una célula, es necesario saber cómo se comunican e interactúan sus orgánulos. Muchas enfermedades surgen de una comunicación deficiente incluso dentro de una sola célula. No todas, por supuesto, pero muchas disfunciones tienen su origen en esto. Por lo tanto, comprender esta comunicación tiene un gran impacto en nuestro conocimiento de los trastornos y las enfermedades, y eso realmente me fascina.

**¿Qué hace que el sistema músculo esquelético sea un modelo atractivo para estudiar la organización celular?**

Lo que primero me atrajo del músculo esquelético fue mi interés por saber dónde se encuentra el núcleo dentro de una célula. La mayoría de las células tienen un solo núcleo, y empecé estudiando los fibroblastos. Pero las células musculares pueden tener hasta 600 o incluso 800 núcleos, por lo que para alguien que estudia la posición nuclear, es un paraíso.

También se sabe que la posición de los núcleos en las células musculares está relacionada con los trastornos musculares. De hecho, ya en la década de 1960, cuando se realizaron las primeras biopsias musculares con fines diagnósticos, uno de los parámetros clave era la ubicación de los núcleos. Eso formaba parte de la definición de los trastornos musculares, aunque en ese momento no estaba claro si era una causa o una consecuencia. Así pues, el músculo esquelético resulta ser el sistema perfecto para estudiar dónde se encuentran los núcleos y qué hacen.

**¿Cómo puede ayudar el estudio de la arquitectura celular a comprender o tratar las enfermedades musculares?**

Yo defino la arquitectura celular como la forma en que los diferentes orgánulos se comunican e interactúan dentro de la célula. Por supuesto, el núcleo, el orgánulo más grande, es el que más me ha interesado, pero toda la estructura interna es crucial.

Los músculos esqueléticos y cardíacos son especialmente fascinantes porque tienen un mecanismo contráctil que cambia constantemente la forma y el tamaño de la célula para generar fuerza. Eso los hace perfectos para estudiar cómo la organización interna apoya la función.

Durante mi posdoctorado, estudié cómo se polarizan los fibroblastos durante la migración, cómo saben adónde ir. Descubrimos que el núcleo se desplaza hacia la parte posterior de la célula cuando esta comienza a migrar. Esa observación me llevó a estudiar más profundamente el posicionamiento nuclear, y el músculo esquelético se convirtió en el sistema ideal para ello.

**¿Cuál cree que es el mayor reto en este campo hoy en día?**

Diría que un gran avance, más que un reto, fue cuando nuestro grupo, junto con otro equipo que trabajaba con *Drosophila*, proporcionó la prueba más sólida de que la posición nuclear es importante para la función muscular. Ese fue un hallazgo clave. El reto había sido demostrar que la posición realmente importa, y lo conseguimos.

**La tecnología ha avanzado rápidamente en los últimos años. ¿Cómo ha cambiado esto su forma de investigar?**

Lo cambia todo. Sydney Brenner dijo: <El progreso de la ciencia depende de nuevas técnicas, nuevos descubrimientos

y nuevas ideas, probablemente en ese orden». Era un premio Nobel que descubrió el código genético y comprendía que la tecnología impulsa la investigación.

Si echamos la vista atrás, vemos que siempre ha sido así. El progreso no solo proviene de los científicos que crean nuevas herramientas, sino también de los investigadores que adoptan tecnologías de otros campos y las aplican de nuevas formas. Hay innumerables ejemplos de ello.

**Usted trabaja con numerosos colaboradores internacionales. ¿Cómo influyen estas colaboraciones en su investigación?**

Mucho. Una de las cosas más bonitas de la ciencia es interactuar con la gente. Esas interacciones alimentan los descubrimientos y las ideas. Hablar con otros científicos, a veces incluso una breve conversación después de un seminario, puede cambiar completamente tu perspectiva. Muchas de mis ideas se han formado gracias a esos intercambios.

**¿Por qué decidió continuar su investigación en Portugal?**

Empecé mi laboratorio en París, pero soy portugués y ahora que he vuelto a Portugal, las cosas van muy bien. Soy feliz aquí. Es agradable estar en casa y tener un impacto local a través de la formación y la mentoría de nuevos estudiantes.

Me encanta la cultura portuguesa y estoy contento de que mis hijos estén creciendo aquí. He vivido cinco años en Nueva York, cinco en París y ahora llevo diez en Portugal. En todos los sitios en los que he vivido, he conocido a gente de todo el mundo. Y he visto que, aunque hay diferencias entre el norte y el sur de Europa, también hay una cultura europea común.

España, Portugal, Italia, Grecia... tenemos mucho en común. A veces es incluso divertido lo similares que son las cosas; cuando paseo por una ciudad española, a menudo me siento como si estuviera en casa. Por supuesto, no todo es perfecto, como los coches aparcados en las aceras, pero el ambiente me resulta familiar.

Una cosa que aprecio del sur de Europa es el equilibrio entre las normas y la empatía. Nos gusta resolver los problemas de forma pragmática. Esa practicidad, creo, es una fortaleza.

**¿Cree que esa cultura del sur de Europa influye en su forma de hacer ciencia?**

Por supuesto. Por ejemplo, los europeos del sur solemos ser muy creativos e ingeniosos; encontramos formas de resolver los problemas. Los estadounidenses, por el contrario, tienden a ser extremadamente trabajadores y persistentes, y a veces consiguen resultados a base de fuerza bruta. Los europeos del norte, por su parte, suelen ser más rigurosos y estructurados.

En el sur de Europa, a veces nos falta ese mismo nivel de rigor, lo cual no es lo más adecuado. A menudo les recuerdo a mis alumnos que la precisión

Una de las cosas más bonitas de la ciencia es interactuar con la gente. Esas interacciones alimentan los descubrimientos y las ideas

Una cosa que aprecio del sur de Europa es el equilibrio entre las normas y la empatía. Nos gusta resolver los problemas de forma pragmática. Esa practicidad, creo, es una fortaleza

y la disciplina en la redacción y la experimentación son esenciales. Se trata de estereotipos, por supuesto, pero hay algo de verdad en ellos.

**Ha mencionado a sus estudiantes. ¿Trabajan de forma diferente a como lo hacía usted en el pasado?**

Sí, muy diferente. Hoy en día, el rendimiento por hora es mucho mayor gracias a las nuevas tecnologías. Pero las expectativas también son más elevadas. Ahora, los artículos requieren muchos más datos que hace 30 años.

También tendemos a comparar a los estudiantes de hoy con la forma en la que nos recordamos a nosotros mismos, pero eso no siempre es justo. Algunos de mis estudiantes son más trabajadores o tienen más talento que yo a su edad.

El equilibrio entre el trabajo y la vida personal es otra diferencia. A menudo decimos que es un tema nuevo, pero creo que forma parte de una evolución natural. Mis padres solían trabajar los sábados, entonces era normal y ahora no lo es. La sociedad ha evolucionado, y eso es bueno. Hoy en día, se puede vivir dignamente sin trabajar tantas horas, así que ¿por qué no iban a hacerlo las nuevas generaciones?

Cada generación piensa que la siguiente lo tiene más fácil. Es algo que forma parte del envejecimiento.

**¿Es difícil aprender a ser líder de un equipo?**

Lo más importante es elegir a las personas adecuadas. No es fácil, y a veces creo que es cuestión de suerte. La combinación adecuada entre la persona y el proyecto marca la diferencia.

**Si tuviera tiempo y recursos ilimitados, ¿qué tipo de investigación haría?**

Con sinceridad, haría exactamente lo que estoy haciendo ahora. Estoy muy contento con mi trabajo. Un aspecto que me encanta es que mi investigación depende de las personas de mi laboratorio. Puedo tener muchas ideas, pero si no cuento con la persona adecuada para un proyecto concreto, no se llevará a cabo. No asigno proyectos solo para llenar vacíos, sino que los adapto a los intereses y puntos fuertes de las personas. Por lo tanto, mi investigación evoluciona con las personas que me rodean. Algunas ideas tardan cinco o diez años en hacerse realidad. Otras nunca se materializan, pero no pasa nada, es parte del proceso. Hago lo que me gusta y no lo cambiaría por nada. ■

October 8, 2025 CNIC Ad Hoc Seminar

12:00 pm CNIC Auditorium & Online

Chair: Jorge Alegre

“Mechanisms of skeletal muscle formation and repair”

Edgar R. Gomes  
GIMM (Gulbenkian Institute for Molecular Medicine)  
Lisbon, Portugal

Profesora adjunta de Pediatría y Genética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Stanford y profesor investigador Akiko Yamazaki y Jerry Yang en Medicina Traslacional Pediátrica del Instituto de Investigación en Salud Materno-Infantil de Stanford

# Dr. Casey Gifford: "SE SUPONE QUE TODOS VAMOS A TENER NUESTRO GENOMA SECUENCIADO"



El laboratorio de la Dra. Casey Gifford, profesora adjunta de Pediatría y Genética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Stanford y profesor investigador Akiko Yamazaki y Jerry Yang en Medicina Traslacional Pediátrica del Instituto de Investigación en Salud Materno-Infantil de Stanford, estudia cómo la coordinación entre múltiples tipos de células guía el desarrollo temprano del corazón, uno de los primeros órganos en formarse. Las alteraciones en este proceso pueden provocar cardiopatías congénitas (CC). La Dra. Gifford busca identificar los mecanismos genéticos y moleculares que rigen este desarrollo y cómo su alteración conduce a la enfermedad, con el objetivo de avanzar en la medicina personalizada para pacientes con CC y comorbilidades como el autismo. Su equipo utiliza organoides cardíacos para modelar la interacción entre los tipos de células, investiga la relación genética entre el desarrollo cardíaco y cerebral, y utiliza cribados CRISPR a gran escala para descubrir las interacciones genéticas que influyen en los defectos cardíacos complejos. Estas estrategias revelan tanto causas monogénicas pasadas por alto como combinaciones de variantes que, en conjunto, contribuyen a malformaciones cardíacas graves.

**Su laboratorio integra la IA y las células madre para identificar las causas genéticas de las cardiopatías congénitas. ¿Cómo lo hacen?**

El primer obstáculo que debemos superar para comprender la genética es entender todas las partes del genoma que se utilizan durante el desarrollo del corazón. Y eso es realmente difícil de hacer utilizando la metodología de estadísticas tradicionales y enfoques computacionales. Por eso hemos recurrido a la IA para desentrañar los complicados cambios que se producen en los procesos de regulación de los genes durante la diferenciación. Los modelos de IA, y en particular los modelos de aprendizaje profundo (Deep learning), son capaces de examinar todos estos datos y extraer patrones de una forma mucho más eficiente que algunos de los enfoques tradicionales lo que facilita su comprensión.

**¿Han diseñado alguna IA específica para esta investigación?**

No, no soy informática de formación. Tampoco soy médico. Pero mi investigación se centra exclusivamente en el corazón. En mi grupo hay personas a las que les encanta desarrollar herramientas, ya sean computacionales o experimentales. Yo soy más bien la persona que se hace las preguntas, y mi pregunta es: ¿por qué este niño tiene una cardiopatía congénita? Y me encanta aprovechar las herramientas que crean otras personas. Así que me asocié con un informático que desarrolló este modelo de IA llamado ChromeBPNet, que es capaz de analizar las regiones del genoma que son importantes para la regulación génica. Esta persona ha diseñado el modelo computacional y yo desarrollé y adapté un modelo de células madre, y colaboramos para intentar utilizar la capacidad de la IA para examinar todos estos patrones de forma mucho más rápida y eficiente de lo que habríamos podido hacer de otra manera. De hecho, podemos aprender cómo funciona la diferenciación de todas estas células y por qué falla en el desarrollo en el contexto de la cardiopatía congénita.

**¿Tienen ya algún resultado con este modelo?**

Hemos descubierto una serie de regiones reguladoras no codificantes del genoma que creemos que son importantes para el desarrollo en general, y para el corazón en particular, utilizando este modelo de IA. Y eso es importante porque si se quiere buscar a posteriori en la región no codificante del genoma las mutaciones que causan la enfermedad, este modelo de IA, integrado con nuestro modelo de células madre, ayuda a reducir el espacio de búsqueda. Es como

iluminar con una linterna el área donde se deben buscar mutaciones cuando se intenta comprender una enfermedad. Tenemos algunos ejemplos en los que hemos identificado regiones que este modelo predice que son importantes y, posteriormente, hemos encontrado mutaciones en pacientes en esas regiones que el modelo ha señalado como relevantes. Eso es significativo porque, de nuevo, nos ayuda a descubrir las causas genéticas de esta enfermedad, de las que tenemos muy poca información. Y ese es realmente el primer paso para desarrollar terapias, ya que no hay opciones terapéuticas para estos niños.

**Y con este enfoque, ¿se pueden prevenir o diagnosticar estas enfermedades antes de que se desarrollen?**

Ese sería uno de los objetivos. Y, por lo general, cuando le digo a la gente que quiero prevenirlo antes de que se desarrolle, se ríen de mí porque piensan que el corazón se desarrolla antes de que la mujer sepa que está embarazada. Desde esa perspectiva, parece que sería muy difícil prevenir estos defectos. Pensamos que cuando se desarrolla el corazón comienza la enfermedad, durante el primer mes de embarazo. Pero creo que podemos prevenirlo basándonos en la idea de que algunas de las causas genéticas de las cardiopatías congénitas se heredan de padres sanos. Pensamos que si secuenciamos el genoma de una persona sana y decimos, tienes esta mutación que por sí sola no es suficiente para provocar la enfermedad, por eso estás sano. Pero si la hereda un niño o un bebé que tiene otras mutaciones, entonces hay una alta probabilidad de que se desarrolle la enfermedad. Nuestra idea es que los defectos cardíacos congénitos son causados por una combinación de mutaciones. Algunas de ellas se heredan de padres sanos, mientras que otras ocurren de novo durante el desarrollo. Así que, al menos, si pudiéramos identificar las que se heredan de una persona sana, podríamos desarrollar terapias que mitigaran los efectos de esa mutación.

Sería algo similar a lo que actualmente se hace con otras enfermedades, como fibrosis quística, Tay-Sachs, en las que se secuencian el genoma y se puede saber si hay un mayor riesgo de tener un hijo con esta enfermedad. En esos casos tampoco hay terapias para prevenirlo, excepto la fecundación in vitro. Pero en nuestro caso, creo que podríamos desarrollar un tratamiento que las mujeres pudieran tomar de forma profiláctica mientras intentan quedarse embarazadas. Este enfoque solo funcionaría en un embarazo planificado, pero pienso que podríamos desarrollar un tratamiento que las mujeres pudieran tomar y que contrarrestara cualquier mutación que las pusiera en alto riesgo, y así podríamos prevenir al menos las enfermedades graves.

Algunas personas piensan que es una locura, pero ya lo hacemos. Porque cuando las mujeres

**Es como iluminar con una linterna el área donde se deben buscar mutaciones cuando se intenta comprender una enfermedad**

**Nuestra idea es que los defectos cardíacos congénitos son causados por una combinación de mutaciones**

quieran tener hijos, se les dice que tomen ácido fólico. Y ese ácido fólico adicional nos ayuda a evitar defectos espinales. Es la misma idea. No hay ningún daño en tomar demasiado ácido fólico. No sabemos para qué sirve el ácido fólico en las cardiopatías congénitas. Si lo supiéramos, creo que sería una prueba de que podríamos encontrar una forma de mitigarlo. Así que ese es nuestro objetivo: si comprendemos la genética, especialmente este componente hereditario, podríamos desarrollar tratamientos para que las mujeres los utilicen cuando intentan quedarse embarazadas. Y al menos podríamos decir: tienes un alto riesgo de tener un hijo con una cardiopatía congénita. Todo comienza con la comprensión de las regiones del genoma que son importantes para el desarrollo del corazón. No podemos hacer nada de esto si no identificamos con precisión todos los lugares del genoma. Y ahí es donde entra en juego este modelo de IA. Porque no podemos buscar en el genoma de manera muy eficiente utilizando los enfoques tradicionales. Tenemos que ser capaces de utilizar estos sistemas complejos de mayor rendimiento.

**Habría que hacer esta prueba genética a todas las madres antes de que tengan hijos.**

Así es.

**¿Eso es habitual?**

Quizás sí, quizás no. Quiero decir, creo que todo el mundo, la mayoría de la gente, se está secuenciando el genoma en algún momento durante la atención médica. Al menos en Estados Unidos, supongo.

Pienso que será algo habitual en todas partes en un futuro no muy lejano. Se supone que todos vamos a tener nuestro genoma secuenciado, y vamos a saber que hay ciertos genes o regiones del genoma que nos sitúan en mayor riesgo de padecer algunas enfermedades. Y si los tienes, la otra forma de verlo, que lo hace un poco más económico, es que hay un par de vías que son realmente críticas para el desarrollo del corazón. Y es probable que las cardiopatías congénitas surjan de perturbaciones en estas pocas vías. Los genes y las mutaciones que causan esas perturbaciones convergen todos en las mismas rutas. Pero los genes y las mutaciones en sí mismos pueden ser diferentes, aunque todos afectan a las mismas vías. Convergen en un punto. Si conociéramos ese punto, esa convergencia, también podríamos tratarlo terapéuticamente. Entonces no tendríamos que preocuparnos por la mutación específica en todos estos individuos diferentes. Ese es el objetivo de mi trabajo. Estoy segura de que me llevará toda mi carrera.

**¿En qué tipo de terapia está pensando? ¿Terapia génica?**

No, creo que la terapia génica sería difícil, aunque la FIV probablemente siempre será una opción, en cuyo caso la terapia génica funcionaría. Pero hay muchas formas diferentes de administrar

biomoléculas al bebé, aunque todavía se está investigando. Si se quiere tratar a un bebé en el útero, ¿cuál es el vehículo de administración más eficaz? Nanopartículas lipídicas, algún tipo de biocápside. No creo que eso esté claro todavía. Así que, en nuestro caso, tengo que esperar a que se desarrollen esas herramientas. Y una vez que las desarrollen, tendré una respuesta para las cardiopatías congénitas, y entonces me encantará trabajar con ellos.

**Su laboratorio también investiga la relación entre las enfermedades cardiovasculares, las cardiopatías y las enfermedades cerebrales.**

Si te diagnostican una cardiopatía congénita, hay muchas probabilidades de que también te diagnostiquen un retraso en el desarrollo neurológico. Al igual que la cardiopatía congénita, que es un término genérico para referirse a muchos defectos diferentes, el retraso en el desarrollo neurológico es un término genérico para referirse a defectos o fenotipos como el autismo y el TDAH, y ahora también incluye el síndrome de Asperger y un amplio espectro, que es el retraso en el habla. Hay muchos fenotipos diferentes que entran dentro de este término general. Durante mucho tiempo, se pensó que estos diagnósticos en niños con cardiopatías congénitas eran secundarios. La primera razón podría ser que los niños con enfermedades graves pasan los primeros años de su vida en un hospital. Por lo tanto, no socializan. Algunas personas pensaban que ese era el problema. Otra hipótesis era que si se tiene un defecto cardíaco, ya sea en el útero o después del nacimiento, el corazón no funciona eficazmente y es posible que el cerebro no reciba suficiente oxígeno. El retraso en el desarrollo neurológico podría ser secundario al defecto cardíaco. Sin embargo, hace un par de años, varios grupos identificaron genes y mutaciones en niños con cardiopatías congénitas que anteriormente se asociaban con el retraso en el desarrollo neurológico. Esos niños tenían retraso en el desarrollo neurológico y no padecían cardiopatías congénitas. Eso sugiere una causa genética común entre las cardiopatías congénitas y el retraso en el desarrollo neurológico. Uno de los objetivos de mi laboratorio es definir cuándo hay una causa genética, para poder realizar una mejor evaluación de riesgos. Esto es importante porque la intervención temprana es realmente útil. Si podemos secuenciar el genoma de un bebé al nacer y encontrar mutaciones que afecten tanto al corazón como al cerebro, podemos obtener ayuda temprana.

**La investigación científica en EEUU viene en una situación convulsa actualmente.**

El Instituto Nacional de la Salud (NIH) no está concediendo nuevas subvenciones en este momento. Si ya se dispone de una subvención financiada, se puede seguir utilizando ese dinero, pero no se están distribuyendo nuevos fondos.

**Si te diagnostican una cardiopatía congénita, hay muchas probabilidades de que también te diagnostiquen un retraso en el desarrollo neurológico**

**No solo se trata de la pérdida de nuevos talentos potenciales, sino también de la pérdida del talento que ya se ha comprometido con el sistema científico estadounidense**

Lo más frustrante es que el gobierno federal y la administración actual siguen proponiendo ideas radicales para 'reformular' los NIH o la financiación gubernamental, ideas que supuestamente tienen por objeto mejorar el rigor científico, pero que en realidad no tienen sentido y no benefician a los científicos. A menudo parece que están motivadas por la codicia: el dinero no se destina a apoyar la ciencia, sino a otros fines.

Admito que el sistema de revisión RO1 de los NIH tiende a favorecer la ciencia incremental, y estoy de acuerdo en que se necesitan algunos cambios. Necesitamos más apoyo para la investigación de alto riesgo y de gran recompensa. También estoy de acuerdo en que la reproducibilidad es un problema en algunas áreas de la ciencia. Pero la solución no es recortar la financiación o reducir repentinamente las líneas de pago del 18% al 2%. Eso solo alejaría a los científicos con talento del sistema.

Del mismo modo, hacer que los visados H-1B sean prohibitivamente caros socava nuestra capacidad para reclutar a los mejores talentos internacionales, que es precisamente lo que ha hecho que la ciencia estadounidense sea tan fuerte y exitosa: atraer a mentes brillantes de todo el mundo. Reducir la financiación o el acceso al talento no es la solución, y es increíblemente frustrante ver cómo se interponen estos obstáculos en el camino del progreso científico.

**¿Cree que esta situación podría tener algún impacto en el progreso científico de Estados Unidos?**

Por supuesto, sin duda. Un ejemplo son los posdoctorados que vienen a Estados Unidos. Muchos comienzan con un visado J-1 y, con el tiempo, planean pasar a un H-1B. Ahora nos dicen que los posdoctorados que ya llevan dos o tres años en Estados Unidos, que se han trasladado desde todo el mundo y han invertido tiempo en sus proyectos, sus equipos y sus carreras, tendrían que pagar 100.000 dólares para obtener este visado. Simplemente no disponen de esa cantidad de dinero.

Estos posdoctorados están totalmente comprometidos con su trabajo, pero ahora pueden verse obligados a marcharse. Ninguna institución tiene los recursos para cubrir a todos los que se encuentran en esta situación. Esto no solo es lamentable, sino que es devastador para ellos. Tendrían que empezar de nuevo en otro lugar, perdiendo la continuidad de su investigación y, potencialmente, perjudicando sus carreras.

No solo se trata de la pérdida de nuevos talentos potenciales, sino también de la pérdida del talento que ya se ha comprometido con el sistema científico estadounidense. Esto va a tener un impacto negativo en todos: en las personas, en los laboratorios y, en última instancia, en el progreso científico del país. ■

Profesor de Bioquímica en la Facultad de Medicina de la Universidad de Padua

# Luca Scorrano: "MI FASCINACIÓN POR LAS MITOCONDRIAS HA SIDO COMO UN PRIMER AMOR"



Luca Scorrano, doctor en Medicina y doctor en Filosofía, es profesor de Bioquímica en la Facultad de Medicina de la Universidad de Padua (Italia), donde su trabajo se centra en el estudio de la estructura mitocondrial y cómo determina la función celular. Su laboratorio fue pionero en el descubrimiento de la remodelación de las crestas y la dinámica mitocondrial, identificó la unión MFN2/Ermit entre el retículo endoplásmico y las mitocondrias, y reveló cómo la forma mitocondrial controla procesos que van desde la apoptosis o muerte celular y la diferenciación de las células madre hasta el desarrollo del corazón, la síntesis de progesterona y la defensa contra las infecciones. La investigación del Dr. Scorrano ha descubierto los mecanismos que subyacen a la atrofia óptica, la angiogénesis, el oscurecimiento de los adipocitos y los trastornos mitocondriales, y sus hallazgos han dado lugar a posibles terapias específicas.

## Usted se formó como médico.

Así es; cumplí todos los requisitos clínicos y sigo estando registrado como médico en Italia, por lo que técnicamente podría ejercer. Pero es mejor para los pacientes que no lo haga.

## ¿Por qué? ¿No le gustaba la asistencia?

No exactamente. Me encantan las mitocondrias. Encontré la ciencia básica mucho más estimulante intelectualmente. En la Universidad de Padua, donde estudié medicina, hay una larga tradición en la investigación mitocondrial, por lo que me pareció natural unirme a un laboratorio.

## ¿Cómo empezó a trabajar con las mitocondrias?

Al principio empecé en un laboratorio de oncología molecular, pero no me pareció muy interesante. Cuando aún era estudiante de medicina, empecé a visitar el laboratorio de Paolo Bernardi, que más tarde se convirtió en mi mentor durante el doctorado. Después de terminar mi licenciatura en medicina y de realizar mis rotaciones clínicas, me incorporé al programa de doctorado bajo su supervisión en el Departamento de Ciencias Biomédicas. Fue entonces cuando empecé a dedicarme a la ciencia básica pura: la bioenergética, estudiando cómo las mitocondrias convierten la energía de los alimentos y regulan los flujos iónicos a través de la membrana mitocondrial interna.

## ¿Qué es lo que más le fascinaba de las mitocondrias?

Durante mi doctorado, me fascinó el papel de las mitocondrias en la muerte celular programada, un campo muy destacado a finales de la década de 1990. Era sorprendente ver que este pequeño orgánulo celular, esencial para convertir los alimentos en energía utilizable, también es fundamental para la apoptosis, o suicidio celular. En otras palabras, las mitocondrias son un arma de doble filo: indispensables para la vida, pero igualmente esenciales para la muerte.

En 1996, Xiaodong Wang hizo un descubrimiento notable: un componente del mismo mecanismo utilizado para la producción de ATP, la fosforilación oxidativa, también inicia la apoptosis. Este fue un ejemplo sorprendente de cómo la naturaleza reutiliza el mismo sistema para múltiples funciones. Inspirado en este hallazgo, fui a la Facultad

de Medicina de Harvard para unirme al laboratorio de Stan Korsmeyer, donde estudié cómo las mitocondrias cambian de forma durante estos procesos. Korsmeyer, uno de los padres fundadores de la investigación sobre la apoptosis, había descubierto la mayoría de los reguladores genéticos de la muerte celular.

### ¿Cómo ha evolucionado su comprensión de las mitocondrias a lo largo de los años?

A lo largo de los años he visto cómo ha evolucionado nuestra comprensión de las mitocondrias, pasando de ser 'fábricas de ATP' a reguladores centrales de la inflamación, el reciclaje celular, el mantenimiento de las células madre, el metabolismo y muchos otros procesos celulares. El sistema cardiovascular no es una excepción: las mitocondrias son fundamentales no solo para producir el ATP necesario para la contracción del corazón, sino también para la regulación vascular, la contracción del músculo liso, la diferenciación de las células madre en cardiomiocitos y la angiogénesis. En mi opinión, los cambios en la forma de las mitocondrias son tan importantes como sus funciones bioenergéticas.

Mi fascinación por las mitocondrias ha sido como un 'primer amor': inicialmente despertada por su papel en el metabolismo energético, luego profundizada por su papel central en la regulación de los procesos celulares fundamentales. Con el tiempo, mi investigación se ha ampliado para incluir la comunicación entre las mitocondrias y otros orgánulos. Pero, al igual que con un primer amor, nunca se olvida, y yo no lo he olvidado.

### ¿Cómo evolucionan y mantienen estas funciones las mitocondrias?

Se trata de un concepto fascinante. Desde el punto de vista evolutivo, las mitocondrias son descendientes de arqueobacterias que invadieron las células primordiales. Es un poco más complicado que eso, pero, en esencia, esta relación parasitaria se convirtió en mutuamente beneficiosa. Las mitocondrias podían aprovechar los metabolitos de la célula huésped, y su producción de ATP era mucho más eficiente que la glucólisis por sí sola.

Sin embargo, había un problema: estas bacterias tenían su propio mecanismo de replicación, que implicaba tanto la fusión como la división. A lo largo de la evolución, la célula huésped ganó control al perder los genes bacterianos responsables de la división y, en su lugar, utilizar proteínas -que ya se empleaban para regular

**Durante mi doctorado, me fascinó el papel de las mitocondrias en la muerte celular programada, un campo muy destacado a finales de la década de 1990**

otros sistemas de membrana- para controlar la forma y el comportamiento de las mitocondrias. Esto tiene mucho sentido desde el punto de vista evolutivo: el orgánulo invasor proporcionaba un beneficio, pero también suponía una amenaza, que el huésped mitigó integrando la regulación mitocondrial en las vías de señalización celular existentes.

Este control es preciso: la célula puede dirigir las mitocondrias a lugares específicos, coordinar su división con el ciclo celular y gestionar la partición asimétrica durante la división. Pero las mitocondrias no son pasivas, pueden 'vengarse'. Si la célula daña sus membranas, las mitocondrias liberan proteínas que desencadenan la muerte celular. Si tanto la membrana interna como la externa se ven comprometidas, liberan ADN mitocondrial, que la célula interpreta como una infección viral, lo que desencadena la inflamación.

Por lo tanto, el control tiene un precio. El orgánulo contiene venenos que pueden dañar a la célula o al organismo si se gestionan mal. Es un ejemplo realmente estimulante de simbiosis: las mitocondrias están domesticadas, pero conservan la capacidad de defenderse. Durante las infecciones intracelulares, las mitocondrias cambian dinámicamente de forma para controlar a los invasores, sirviendo como primera línea de defensa, mientras que los patógenos pueden manipularlas para escapar en el momento oportuno.

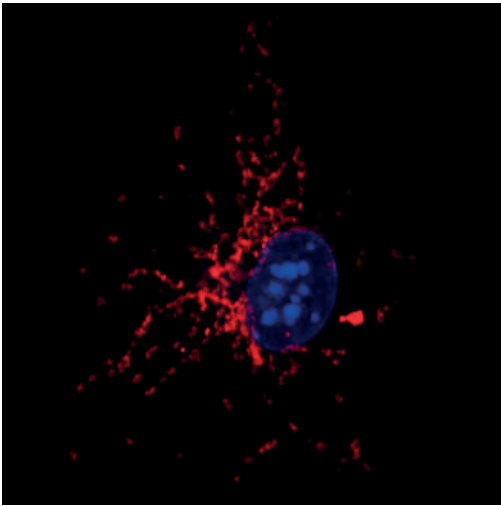
El estudio de la morfología mitocondrial revela el núcleo de esta batalla evolutiva entre el huésped y el parásito. Quizás el huésped haya ganado, pero solo parcialmente: la evolución nunca es definitiva. No hay una victoria definitiva, solo una adaptación continua.

**Ha mencionado que la forma y la dinámica mitocondrial están involucradas no solo en el sistema cardiovascular, sino también en el cáncer, las infecciones y el embarazo.**

Sí, es un tema complejo. Por ejemplo, durante el embarazo, se produce un momento crítico alrededor del tercer mes, cuando el lugar de producción de hormonas debe cambiar. Cabe destacar que todas las hormonas derivadas del colesterol (testosterona, progesterona y estrógeno) pasan por intermediarios producidos en las mitocondrias. Esto significa que las mitocondrias son esenciales para la reproducción sexual: sin las enzimas mitocondriales adecuadas o el suministro

adecuado de colesterol en el momento oportuno, la producción de hormonas sexuales fracasaría.

En los mamíferos y las aves, la regulación mitocondrial de la síntesis hormonal es crucial para la conservación de las especies. A nivel del sincitiotrofoblasto de la placenta, los cambios en la forma mitocondrial garantizan que el suministro de colesterol sea preciso, lo que favorece la producción de progesterona y mantiene el embarazo. El embarazo humano es intrínsecamente ineficaz: solo alrededor del 30 % de las relaciones sexuales sin protección en el momento de máxima fertilidad dan lugar a un embarazo, y la mayoría de los abortos espontáneos se producen alrededor de este cambio crítico del tercer mes, precisamente cuando los cambios en la forma mitocondrial son más importantes.



Los problemas con la dinámica mitocondrial también se han relacionado con la preeclampsia y la eclampsia, que son causas importantes de morbilidad y mortalidad materna. Aunque los mecanismos exactos no se comprenden del todo, estos ejemplos ponen de relieve la importancia fundamental de las mitocondrias en múltiples procesos biológicos.

**También ha dicho que la forma y la dinámica mitocondrial están involucradas no solo en el sistema cardiovascular, sino también en el cáncer, las infecciones,**

Desafortunadamente, la investigación sobre el papel de las mitocondrias en el embarazo se ha quedado rezagada con respecto a la investigación cardiovascular, en parte porque históricamente se ha considerado un problema de mujeres. Las enfermedades cardiovasculares, que afectan principalmente a los hombres en la vejez, se han estudiado más exhaustivamente. Sin embargo, ahora sabemos que la forma y la

**Desde el punto de vista evolutivo, las mitocondrias son descendientes de arqueobacterias que invadieron las células primordiales**

**Las enfermedades mitocondriales se encuentran entre los trastornos genéticos más prevalentes**

dinámica mitocondrial son fundamentales para la cardioprotección, ya que determinan el alcance del daño durante la isquemia-reperfusión, remodelan el corazón en la miocardiopatía y favorecen la angiogénesis.

**¿Cómo ayuda este conocimiento a comprender las enfermedades mitocondriales?**

Las enfermedades mitocondriales se encuentran entre los trastornos genéticos más prevalentes. Aunque tienen diversas causas genéticas, a menudo afectan a las mismas vías celulares, de forma similar a como los diferentes tipos de cáncer afectan a mecanismos comunes, pero tienen características únicas. Apenas estamos empezando a comprender en profundidad cómo funcionan las mitocondrias y qué falla en estos trastornos.

La investigación es un reto porque hay relativamente pocos pacientes, lo que dificulta los ensayos clínicos, y la financiación es limitada, por lo que la mayor parte del trabajo recae en los laboratorios académicos. A pesar de estos obstáculos, tenemos la responsabilidad de mejorar la vida de los pacientes. Actualmente, el tratamiento es principalmente de apoyo, lo cual es frustrante, pero creo que en los próximos 10-15 años, los avances proporcionarán terapias que mejorarán sustancialmente la calidad de vida.

Al igual que el cáncer, cada trastorno mitocondrial puede requerir terapias personalizadas. Para lograrlo, primero debemos comprender los principios fundamentales del funcionamiento y la disfunción mitocondrial. Nuestro objetivo no es solo prolongar la vida, sino también garantizar que los pacientes puedan vivir con dignidad. Sigo en estrecho contacto con muchos pacientes con enfermedades mitocondriales y con las asociaciones que los apoyan, lo que refuerza continuamente la urgencia y la importancia de este trabajo. ■

September 1, 2025 Broad Interest Ad Hoc Seminar

12:00 pm  
CNIC Auditorium

Chair:  
José Antonio Enriquez

**“Keeping mitochondria in shape: a matter of life and death”**

**Luca Scorrano**  
Veneto Institute of Molecular Medicine & Dept. of Biology  
University of Padua, Italy

Profesor de Medicina Comparativa Antony N. Brady, profesor de Patología y director del Programa de Biología Vascular y Terapéutica de la Universidad de Yale

# Carlos Fernández-Hernández: "LA EXCELENCIA VIENE DE LA INTERACCIÓN ENTRE INVESTIGACIÓN BÁSICA Y CLÍNICA"



El Dr. Carlos Fernández-Hernández estudió Bioquímica y Biología Molecular en la Universidad Autónoma de Madrid. Entre 1999 y 2004, realizó su doctorado con el profesor Miguel Ángel Lasunción en el Hospital Ramón y Cajal (Madrid). Posteriormente se trasladó a la Universidad de Yale donde hizo su formación posdoctoral con el profesor William Sessa en la Universidad de Yale. A continuación, Carlos creó su laboratorio en el Departamento de Medicina de la Universidad de Nueva York. Actualmente es profesor de Medicina Comparativa Antony N. Brady, profesor de Patología y director del Programa de Biología Vascular y Terapéutica de la Universidad de Yale.

## ¿Cuál es su área de investigación actual?

En mi laboratorio estudiamos el metabolismo lipídico. Hemos identificado una nueva especie de glicerofosfolípidos, los plasmalógenos, que tienen un papel importante en la actividad proinflamatoria del macrófago y en la regulación tanto de la inflamación en la pared vascular como de la morfología de la lesión aterosclerótica. Cuando estos fosfolípidos se alteran, las lesiones son más severas. Y cuando conseguimos manipularlos, podemos reducir la progresión de la lesión.

## ¿Y cómo se puede identificar?

Hicimos un screening para buscar genes que se modulan en el macrófago cuando se carga de colesterol. Así identificamos una nueva familia de enzimas que regulan el metabolismo de estos fosfolípidos y la formación de intermediarios proinflamatorios llamados lisoplasmalógenos. Vimos que estos lípidos se acumulan especialmente en el necrotic core de la lesión y que están asociados a un fenotipo inflamatorio más marcado en las arterias.

Se sintetizan mediante una ruta enzimática que empieza en el peroxisoma, y luego se remodelan en la membrana plasmática a través del ciclo de Lands, que regula la formación de lisoplasmalógenos. Podemos inhibir las fosfolipasas que generan estos intermediarios o estudiar el papel de la enzima que los degrada. Cuando esa enzima falta y los lisoplasmalógenos se acumulan, aumenta la inflamación y la severidad de la aterosclerosis.

## ¿Y cómo llega a este campo? ¿Ya le interesaba en la universidad?

Mis padres son médicos y siempre me interesó la biomedicina. Estudié Bioquímica con la idea de dedicarme a la investigación. Empecé en el Hospital Ramón y Cajal investigando metabolismo lipídico, sobre todo colesterol. Y como el colesterol elevado es un factor de riesgo cardiovascular, cuando me fui a Estados Unidos hace veinte años decidí profundizar en cómo las alteraciones del metabolismo lipídico contribuyen a la enfermedad cardiovascular. En mi laboratorio hemos hecho descubrimientos importantes: identificamos por primera vez el papel de los small nucleolar RNAs en la homeostasis lipídica; descubrimos un microARN, el miR-33, que regula el flujo y el transporte reverso del colesterol; y vimos que su supresión atenuaba la progresión de la lesión. Luego ampliamos la investigación al hígado (hígado graso y cirrosis), al cerebro (Alzheimer) y ahora también al corazón, con modelos de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada.

**Es una investigación muy traslacional.**

Sí. El centro que dirijo tiene mitad physician scientists y mitad investigadores básicos. La colaboración es esencial. Los médicos entienden la enfermedad clínica, y los básicos entendemos los mecanismos biológicos que la sustentan. La investigación que hacemos es muy traslacional, como aquí en el CNIC. Lo importante es que haya interacción real, no solo coexistencia. No basta con poner clínicos y básicos en el mismo edificio: hay que crear un entorno donde realmente quieran trabajar juntos. En Yale, por ejemplo, muchos proyectos piloto exigen un investigador principal (IP) clínico y otro básico, y eso fuerza una interacción que funciona muy bien.

**¿Cuándo formó su laboratorio ya tenía clara esa filosofía?**

Yo hice una tesis muy básica, todo en líneas celulares. Cuando fui a Estados Unidos mi objetivo fue estudiar cómo esas alteraciones en el metabolismo lipídico estaban asociadas a enfermedad cardiovascular. Mi formación postdoctoral en Yale fue donde aprendí realmente biología vascular, modelos de aterosclerosis, angiogénesis, angiogénesis tumoral...

Esa formación me dio una doble visión: vengo de una licenciatura muy básica, pero aprendí mecanismos moleculares de enfermedad cardiovascular. Y desde hace 20 años combinamos estudios básicos con estudios traslacionales y con muestras humanas.

Colaboro con cardiólogos y cirujanos vasculares en Yale. Muchas veces partimos de alteraciones observadas en pacientes y las llevamos a modelos animales para entender el mecanismo molecular.

Esto es lo que se llama bench-to-bedside, o bedside-to-bench (de la poyata al paciente o viceversa).

La excelencia viene de la interacción entre investigación básica y clínica. Tiene que haber respeto y colaboración. Hay centros donde conviven básicos y clínicos pero no existe el microambiente necesario para interactuar. En nuestro centro eso sí ocurre de forma orgánica, y creo que aquí también.

**Lleva 20 años allí. ¿Esta cultura colaborativa ha evolucionado?**

Yo siempre he tenido esa cultura, quizá por

**La excelencia viene de la interacción entre investigación básica y clínica. Tiene que haber respeto y colaboración**

**Muchos centros fallan porque ponen a la gente junta pero no crean los mecanismos que faciliten la interacción. La interacción debe ser real, no ficticia**

razones familiares. Entiendo al básico que quiere hacer solo básica y al clínico que quiere hacer solo clínica. Los hallazgos pueden venir de un lado o del otro.

Pero si quieres que haya compromiso entre ambos bloques tienes que poner gente excelente en los dos y promover la colaboración. En Yale, por ejemplo, hay proyectos piloto donde es obligatorio que haya un PI clínico y uno básico.

Muchos centros fallan porque ponen a la gente junta pero no crean los mecanismos que faciliten la interacción. La interacción debe ser real, no ficticia.

También tiene que haber un ambiente colaborador; si no existe, hay que replantearse el medioambiente.

Aquí, cuando Valentín Fuster fue nombrado director del centro, trajo esa visión. Valentín es physician scientist y siempre ha respetado muchísimo la investigación básica. Ha sido una figura crucial para la biomedicina en España. Y ojalá la llegada de más clínicos no perjudique a la excelencia básica. El centro ha sido muy exitoso por esa combinación.

En Estados Unidos, la figura del MD-PhD está muy definida: hacen Medicina, luego un doctorado, luego postdoc. Esa figura podría desarrollarse más aquí.

En EE.UU. un cardiólogo investigador puede tardar muchísimos años en formarse: Medicina, fellowship, PhD, postdoc. Y tienen tiempo protegido para investigar.

Es un modelo muy diferente.

**En su grupo, cuando selecciona personal, ¿tiene todo esto en cuenta?**

Nunca he creído en etiquetas: PhD, MD, MD-PhD... Lo importante es que la persona tenga interés por la ciencia. Lo demás se aprende. No es fácil detectarlo en una entrevista, porque están preparadas. Suelo pedir que lean artículos y luego los discutimos. No me importa si la pregunta es buena o mala; lo que quiero ver es interés, curiosidad científica.

Los grados académicos no definen nada. Lo define la persona: si quiere hacer ciencia, si tiene inquietud, si pregunta, si quiere estar en el laboratorio no por obligación sino porque quiere descubrir cosas. Tampoco creo que publicar

200 o 300 papers defina a un investigador. Por ejemplo, tenemos el caso de Elaine Raines, que nunca obtuvo un PhD, sin embargo, pero su trabajo con Russell Ross revolucionó el campo de la aterosclerosis y estuvo involucrada en descubrimientos fundamentales en el proceso fisiopatológico de la enfermedad. Hoy la American Heart Association (AHA) recuerda su legado con el premio al investigador joven.

### Ya, pero en España sí te ayuda a avanzar...

Desafortunadamente. Otro ejemplo: Joe Goldstein y Mike Brown ganaron el Premio Nobel por el descubrimiento del receptor de lipoproteínas de baja densidad (LDL). Los artículos clave se publicaron en *The Journal of Biological Chemistry* (JBC), no en *Nature* o *Science*. El descubrimiento de VEGF por Napoleone Ferrara se publicó en *Biochemical and Biophysical Research Communications* (BBRC). Este año le dieron el premio Nobel a Shimon Sakaguchi por el descubrimiento de las células T reguladoras, que tienen un papel esencial en enfermedades autoinmunes, cáncer, etc. El artículo que reportó este hallazgo se publicó en *Journal of Immunology* en 1995.

Hoy las evaluaciones científicas se basan demasiado en impacto y percentiles. Deberían basarse en el contenido científico. Puedes tener 300 papers y dos *Nature*, pero si no puedes explicar por qué tu investigación es importante en un minuto, quizá no lo sea.

Hay mucha rigidez. Falta evaluar la contribución científica real.

Entiendo que tiene que haber parámetros, pero hoy no son los adecuados.

Y muchas veces es por presión: "¿Por qué escogió a esta persona y no a esta otra que tiene 10 papers?" Y eso lleva a poner barreras que impiden discutir la ciencia de verdad.

### Su laboratorio tiene fondos estatales. ¿Ha afectado el recorte actual?

No. Los grants en continuación ya tienen fondos transferidos. El problema ahora es la congelación presupuestaria: republicanos y demócratas no se han puesto de acuerdo.

Muchos grants enviados no se están revisando, ni aprobando ni rechazando. Habrá retrasos. Yo tuve la suerte de obtener los grants justo antes del cambio de gobierno.

**Nunca he creído en etiquetas: PhD, MD, MD-PhD... Lo importante es que la persona tenga interés por la ciencia**

**Puedes tener 300 papers y dos Nature, pero si no puedes explicar por qué tu investigación es importante en un minuto, quizá no lo sea**

No es la primera vez que pasa, pero sí es inusual la duración. Llevamos cinco semanas. Parece que podría resolverse pronto, pero no se sabe.

Cuando la política está polarizada, pasan estas cosas. Para mí la virtud está en el punto medio.

Yo creo en la moderación. Tiene que haber responsabilidades. Si un partido tiene corrupción o toma malas decisiones, debería haber cambio. A veces las decisiones no benefician a todos, y eso genera enfado. Pasa aquí y allí. Y si no tomas decisiones, es incluso peor: generas conflicto en ambos lados.

### Hay una especie de menosprecio a la ciencia, tanto en EE.UU. como aquí. Negacionismo, vacunas... ¿Se percibe?

La ciencia siempre ha estado sometida a presión. Desde la crisis de 2008 ya había un entorno complicado. Las líneas de financiación están por debajo del 10%. Si eres negacionista, no te dediques a la ciencia.

Cuando hay problemas de financiación, hay que buscar alternativas: colaboraciones con industria, program projects, nuevas vías. No sirve regodearse en lo negativo. La gente joven es la más vulnerable. Si empiezan su carrera con presión por publicar cinco trabajos, pierden el foco de lo importante. Cuando trabajas con presión no intentas refutar tu hipótesis, solo confirmarla con dos experimentos. Los mejores investigadores trabajan para intentar falsar su hipótesis. Y la presión lleva a no repetir experimentos, a no buscar reproducibilidad. Por eso hay tantos datos biomédicos irreproducibles.

Salvador Moncada me dijo un día: si un resultado es importante, hay que reproducirlo con distintas manos y distintos enfoques. Esa mentalidad se pierde hoy por la presión.

Hay que evaluar por contribución científica, no por factor de impacto. ■



Fundación Príncipe de Asturias **cnic** EXCELENCIA SEVERO OCHOA 

**5 Nov 2025**  
 12:00 hr.  
 CNIC Auditorium

**CNIC Invited Seminar**  
 Macrophage immunometabolic regulation in atherosclerosis



**Carlos Fernández Hernando**  
 Yale School of Medicine and the Graduate School  
 New Haven, US

Chair:  
 Miguel Ángel del Pozo

Jefe de servicio de Radiodiagnóstico del Hospital de Sant Pau

# Josep Munuera: "COMPRENDER LA EVOLUCIÓN NOS AYUDA A COMPRENDER ENFERMEDADES ACTUALES"



Josep Munuera, jefe de servicio de Radiodiagnóstico del Hospital de Sant Pau, radiólogo, especializado en neurorradiología, concretamente en imagen vascular cerebral e investigador principal de uno de los proyectos dentro del PESA Brain como neurorradiólogo. Además, es investigador principal de un proyecto del Plan Nacional centrado en el análisis cuantitativo de parámetros vasculares cerebrales con resonancia avanzada.

## ¿Cuál es el objetivo de estas investigaciones?

En esencia, se trata de extraer datos cuantitativos de los vasos sanguíneos cerebrales, a través de secuencias de flujo, susceptibilidad magnética y anatomía vascular, para poder medir características vasculares que antes solo se interpretaban visual o simplemente era imposible de analizar con la visión humana.

La cuantificación de parámetros nos permite obtener datos numéricos de los vasos sanguíneos: número, forma, tamaño, diámetro, número de ramas, flujo, velocidad, tortuosidad... Esta última, por ejemplo, se relaciona con algunas enfermedades vasculares cerebrales o con la propia degeneración cerebral normal. Hasta ahora todo esto se evaluaba visualmente, con poca precisión. La tendencia es extraer estos parámetros matemáticamente para obtener métricas comparables y entender mejor qué ocurre en distintas enfermedades.

**La neurología y la cardiología eran, hasta hace poco, caminos divergentes...**

Y sin embargo, una vez que entiendes cómo se comporta un

sistema vascular, es relativamente fácil entender la relación entre los sistemas. Debemos dejar de pensar que el cerebro es un sistema aislado. No podemos creer que los vasos sanguíneos "terminan" en cada área anatómica, el sistema vascular es uno solo. Por eso no debería sorprendernos que tener trastornos arteriales o venosos en las extremidades pueda relacionarse con sufrir antes un trastorno degenerativo cerebral. Necesitamos visiones más integradas.

## ¿Ese nuevo paradigma ya está plenamente asumido o todavía hace falta consolidarlo?

Creo que aún faltan algunas generaciones para que esa visión realmente transversal se implante del todo. Ha empezado en las áreas básicas, en la investigación, y más lentamente entre especialidades médicas. En los hospitales pesan mucho las estructuras tradicionales, los departamentos, las parcelas profesionales. Las unidades funcionales, equipos multidisciplinares que trabajan de forma conjunta, probablemente serán la clave para romper esos silos.



**En el CNIC cada vez hay más grupos que avanzan hacia esa dirección. Quizá falta convencer a algunos clínicos de la relación entre enfermedad vascular y demencia...**

Voy a contar una anécdota. En 2005 trabajaba en el hospital Vall d'Hebron haciendo resonancia a pacientes con infarto cerebral agudo. A mi lado trabajaba el radiólogo de imagen cardíaca. Yo quería clasificar rápidamente el tipo de infarto cerebral; él decía: "Estaría bien saber si es de origen cardioembólico". Así que añadimos una secuencia de "sangre negra" para obtener una imagen de dos cámaras del corazón y ver si había trombos en la aurícula o en las orejuelas. Era muy embrionario, pero ya era una integración natural que permitía tener un diagnóstico completo del paciente en menos de 15 minutos. Ese tipo de aproximaciones, junto con el uso combinado de los datos de imagen con el resto de ómicas y la computación, ha favorecido

que especialidades que antes trabajaban separadas o en paralelo empiecen a converger.

### O quizá es que son la misma enfermedad.

Debemos explorar el origen de las enfermedades desde todos los puntos de vista, o si no trata una sin tratar la otra, no la estás tratando del todo. Hay que mirar al paciente completo.

### Usted tiene esa perspectiva porque trabaja con imágenes y no tiene prejuicios clínicos.

No se trata de prejuicios, pero con la experiencia se desarrolla una aproximación "agnóstica". En mi escuela de formación nos enseñaron a mirar la imagen inicialmente, casi "de novo", sin otros datos. Luego, obligatoriamente sí, añadías la capa de información clínica, pero a posteriori, para dar sentido al hallazgo y correlacionarlo con la situación del paciente. Esa dualidad me ha acompañado siempre: mirar la imagen sin sesgos permite generar nuevas hipótesis.

### Además ha coincidido con el boom de las técnicas de imagen.

Sí, y en este aspecto me considero un privilegiado. He vivido la eclosión de la imagen avanzada: resonancia, TAC, PET, ecografía... Durante esta última década la resonancia magnética se ha convertido en la herramienta clave para entender procesos anatómicos, fisiológicos y patológicos, incluso de la evolución humana. Y ahora, con el impulso de la computación y la inteligencia artificial, aún más.

### Claro, es inevitable hablar de IA...

Para mí la clave es poder computar datos, por cierto cada vez más, de forma más rápida. Antes procesar información llevaba meses; ahora ese tiempo se reduce de forma dramática, y podemos dedicarlo a interpretar relaciones entre resultados. Además, en el ámbito de la imagen (radiología, patología, etc.) la visión por computación permite extraer información que no somos capaces de interpretar como humanos, como por ejemplo la tortuosidad de microvasos de 1–3 mm. Eso era impensable hace 20 años.

### Hace unas semanas se publicaron estudios nuevos del proyecto BRAIN.

Creo que BRAIN representó tres cosas fundamentales. Primero, algo básico pero revolucionario: colaboración. Construir un proyecto común para recolectar y compartir datos. Eso cambió el paradigma en muchos centros.

Segundo, coincidió con la eclosión de la resonancia avanzada y permitió entender el cerebro como un todo conectado: el conectoma.

Y tercero, rompió barreras entre áreas: anatomía, fisiología, psiquiatría, tecnología. Ese modelo ha sido replicado de diferentes formas, por ejemplo en PESA Brain. PESA Brain permite estudiar la

Mirar la imagen sin sesgos permite generar nuevas hipótesis

PESA Brain permite estudiar la evolución de una población sana: variaciones anatómicas normales, su distribución, y cómo se relacionan con cambios Neurodegenerativos y con factores cardiovasculares

La evolución del cráneo o de los vasos sanguíneos puede explicar el por qué tenemos ciertas enfermedades

evolución de una población sana: variaciones anatómicas normales, su distribución, y cómo se relacionan con cambios neurodegenerativos y con factores cardiovasculares.

### Hablemos de IA, ¿cómo cree que va a cambiar la investigación?

Creo que habrá tres grandes áreas. La operativa: codificaciones, facturación, envío de datos, depuración de bases... Parece un tema menor, sin embargo liberará muchísimo tiempo de los profesionales.

En segundo lugar la extracción de datos y generación de modelos: tenemos un tsunami de datos que no somos capaces de explotar. Analizar los datos, entender relaciones o agrupaciones de perfiles se facilita con el uso de la IA. Sin olvidar poder obtener información de todas aquellas exploraciones que se hacen para otro fin. Por ejemplo, un TAC para estudiar metástasis pulmonares también contiene información del estado metabólico del paciente, el estado de sus arterias coronarias, sus músculos, su grasa... Y a su vez, podemos relacionar su estado metabólico con la evolución del cáncer.

Finalmente los nuevos modelos de IA: datos sintéticos que nos permitirán ampliar el conocimiento y las bases de datos donde sean insuficientes. Un último campo será la hypothesis-driven AI, que no solo analiza datos sino que genera hipótesis nuevas. Tengo mucha curiosidad por ver hacia dónde va.

### ¿Y qué tiene que ver la evolución con todo esto?

Como radiólogo mi campo de conocimiento es la anatomía, pero digital. Y no se puede entender la anatomía sin entender la evolución del ser humano. La evolución del cráneo o de los vasos sanguíneos puede explicar el por qué tenemos ciertas enfermedades.

Por ejemplo, el tamaño y la forma de las venas profundas cerebrales en neonatos se relaciona con el riesgo de hemorragia; las variantes del polígono arterial cerebral con el tamaño de algunos infartos o el tamaño de los forámenes venosos del cráneo influye en la presión intracraneal y secundariamente en la acumulación de proteínas tau, al alterar el drenaje venoso y linfático. El tamaño de estos forámenes está relacionado directamente con la bipedestación humana. Comprender la evolución nos ayuda a comprender enfermedades actuales.

### Es decir, ¿entender a nuestros ancestros ayuda a comprender las enfermedades de hoy?

Exacto. La evolución de los homínidos puede explicar ciertos tipos de enfermedades. ■

Departamento de Salud Pública y Laboral e Instituto de Investigación en Salud Pública de Ámsterdam, en el Ámsterdam UMC, Países Bajos

# Dra. Femke van Nassau: "SABEMOS QUE CADA MOVIMIENTO CUENTA, CADA PASO CUENTA"



La Dra. Femke van Nassau desempeña su investigación en el Departamento de Salud Pública y Laboral y en el Instituto de Investigación en Salud Pública de Ámsterdam, en el Ámsterdam UMC. Desde que completó su doctorado en 2015, se ha centrado en tender puentes entre la ciencia, la práctica y la política. Dirige un grupo de investigación, ha publicado más de 80 artículos revisados por pares y dos capítulos de libros, y ha conseguido más de 3 millones de euros en fondos competitivos para investigación. Su trabajo se centra en tres pilares: la ciencia de la implementación, que incluye la ampliación de las intervenciones, la comprensión de los mecanismos de implementación, la prueba de estrategias y la realización de evaluaciones de procesos; el desarrollo, la implementación y la evaluación de intervenciones sobre el estilo de vida en escuelas, comunidades, lugares de trabajo, clubes de fútbol y hospitales; y la medición de la actividad física en proyectos nacionales e internacionales. Fundó el Centro de Ámsterdam para la Ciencia de la Implementación (AmsCIS) y cofundó la Colaboración para la Implementación de los Países Bajos (NIC) y la Red de Implementación del Deporte y el Ejercicio (SPIN).

## ¿Qué es exactamente la actividad física y cuánta se debe recomendar?

La actividad física es cualquier forma de movimiento que realices; puede ser caminar, hacer ejercicio o incluso trabajar en el jardín. Estar ocupado y asegurarte de estar activo, eso es actividad física. Analizamos diferentes contextos de actividad: cómo una persona se mantiene activa en el trabajo, en casa o quizá en sus desplazamientos. Recuerdo que colaboré en el proyecto PEASA-TANSNIP, en el CNIC, y como tenía bicicleta, venía al centro en bici. Y sí, eso también es una forma de actividad. Depende de cada persona, de si es muy activa o menos activa. La OMS, la Organización Mundial de la Salud, aconseja que hay que estar activo al menos 150 minutos a la semana, lo que se traduce en unos 21 minutos al día. Puede ser una actividad moderada o vigorosa. No se trata de caminar muy despacio, sino de algo un poco más intenso. Sin embargo, vemos que muchas personas no cumplen esas recomendaciones. Usamos el coche, nos sentamos en las oficinas y usamos el ascensor en lugar de las escaleras. Por eso, se están organizando muchos programas o iniciativas para que las personas sean más activas y ayudar así al mayor número posible de personas a cumplir las directrices de actividad física.

**Ha mencionado cosas que se pueden hacer todos los días sin ningún esfuerzo, como subir escaleras, caminar por la calle o montar en bicicleta. Pero se piensa en la actividad física, se suele pensar en algo que hay que hacer en un centro deportivo o en un gimnasio. ¿Cómo pueden estos programas convencer a la gente de que hay otras formas de mejorar su salud sin ir al gimnasio?**

Creo que la OMS lo ha plasmado en sus directrices: 150 minutos de actividad moderada a vigorosa. Pero ahora también sabemos que cada movimiento cuenta, cada paso cuenta. Eso ha cambiado a lo largo de los años. Sabemos que las personas que no son activas, si se mueven un poco más, obtienen mayores beneficios para la salud. Las personas que ya son activas y se vuelven aún más activas también se benefician, pero no tanto. Por lo tanto, el mensaje ahora es que, si no eres activo en absoluto, al menos intentes un poco. Intenta caminar un poco, por ejemplo.

En nuestros programas o campañas, intentamos concienciar a la gente de lo que es la actividad física: que no se trata solo de ir al gimnasio o montar en bicicleta por la carretera, sino que toda forma de actividad cuenta. Incluso bailar, jugar con los niños o trabajar en el jardín son formas de actividad. En los programas de estilo de vida, a menudo pedimos a las personas que controlen su comportamiento al principio, tal vez con un cuestionario o un monitor de actividad, y luego analizamos cuál es su nivel actual, cuál es la recomendación y qué es posible para que se acerquen un poco más a las recomendaciones.

Para algunas personas, eso significa ir al gimnasio. Para otras, caminar a diario, jugar al tenis o subir las escaleras. Creo que es importante dejar autonomía, pero ayudarlas a comprender dónde se encuentran ahora, cuál es la recomendación y qué pequeños pasos pueden dar.



### **No sé si hay datos sobre la actividad física en los Países Bajos.**

En los Países Bajos, aproximadamente la mitad de los adultos no cumplen las directrices de actividad física. Andamos mucho en bicicleta. Pero ahora tenemos muchas bicicletas eléctricas, lo que también influye. Aun así, no todo el mundo anda en bicicleta. Si vives en la ciudad, mucha gente utiliza el metro o el tren. Si vives fuera de la ciudad, la gente suele usar el coche.

Así que sí, usamos mucho la bicicleta, pero sigue siendo difícil para la gente cumplir las recomendaciones, sobre todo porque las directrices se refieren a una actividad moderada o intensa. Si solo das un paseo breve y lento, no añades muchos minutos a tu total semanal. Por eso la OMS cambió su enfoque a <cada movimiento cuenta>. Incluso pequeños aumentos en el movimiento mejoran tu salud,

**Usamos el coche, nos sentamos en las oficinas y el ascensor en lugar de las escaleras**

**Si los nuevos comportamientos no se convierten en hábitos, es difícil mantenerlos una vez finalizado el programa**

pero se necesita tiempo para alcanzar las directrices completas de actividad física.

### **¿Cómo se mide la actividad física de las personas? Ha mencionado los rastreadores y los dispositivos.**

Hay una diferencia entre que las personas controlen su propio comportamiento y que los investigadores lo midan. Para el control personal, los rastreadores de actividad, incluso los más sencillos, pueden proporcionar el recuento de pasos, lo que es una buena información. Para la investigación, utilizamos cuestionarios validados en los que se pregunta a las personas sobre su día a día: cuánto caminan, cuánta actividad vigorosa realizan, etc. O utilizamos dispositivos.

Por ejemplo, en un estudio, utilizamos un dispositivo que las personas se colocan en la pierna durante una semana. Este registra todos los movimientos y aceleraciones, y posteriormente analizamos los datos para ver si su actividad cambió después de participar en una intervención. Sabemos que los cuestionarios tienden a sobreestimar la cantidad de ejercicio que hacen las personas y a subestimar la cantidad de tiempo que pasan sentadas. Los dispositivos proporcionan una estimación más precisa, pero son más caros y, a veces, intrusivos, por lo que no todos los estudios pueden utilizarlos.

### **¿Qué tipo de programa funciona mejor? ¿Deberíamos tener programas personalizados en el futuro, un programa para cada persona?**

Hemos desarrollado muchos programas, en comunidades, clubes deportivos, hospitales, escuelas y lugares de trabajo. Creo que cada programa debe incluir ingredientes clave para el cambio de comportamiento. Eso significa supervisar tu comportamiento, compararlo con las directrices, establecer un objetivo, trabajar para alcanzarlo y reflexionar sobre tu progreso. Eso es esencial.

Esto también se puede hacer en programas grupales. Por ejemplo, tuvimos un proyecto exitoso en clubes de fútbol profesional: un programa grupal. Todos controlaban sus datos, los discutían y establecían objetivos personales. Otro proyecto es PESA-TANSIP aquí en Madrid; ofrecimos a los trabajadores un asesoramiento individual con psicólogos utilizando entrevistas

motivacionales. Funcionó muy bien. Pero cuando el coaching terminó, muchos volvieron a sus antiguos hábitos. Ese es el reto de todas las intervenciones en el estilo de vida: si los nuevos comportamientos no se convierten en hábitos, es difícil mantenerlos una vez finalizado el programa.

### ¿Cuál es la mejor edad para promover la actividad física?

Creo que es importante promoverla entre todas las edades, pero con diferentes enfoques. Para los niños en edad preescolar (de 0 a 4 años), se trata de desarrollar las habilidades motoras e involucrar a los padres para crear conciencia. En las escuelas, es importante incluir actividades deportivas, desarrollar las habilidades motoras y ayudar a los niños a probar diferentes deportes para que encuentren lo que les gusta. No a todo el mundo le gusta el fútbol o el hockey, algunos pueden disfrutar de otras cosas. También se trata de experimentar la diversión de estar activo.

Los adolescentes son diferentes. Quieren tomar sus propias decisiones. Cuando pasan de la escuela primaria a la secundaria, cambian muchas cosas y muchos dejan de hacer deporte. Ese es otro momento clave. Luego, como adultos, cuando se forma una familia o se envejece, las prioridades cambian, y mantenerse activo ayuda a conservar la salud y la energía. A lo largo de toda la vida, promover la actividad física es siempre importante, pero el enfoque y la motivación cambian según la edad y el contexto.

### Quizás el problema no sea solo gubernamental, sino educativo. ¿Cómo podemos cambiar eso? ¿Qué tipo de programa podría ayudar?

Hay diferentes oportunidades: personales, sociales y gubernamentales. La familia y los amigos desempeñan una función de modelo a seguir, pero también lo hace el entorno. Los gobiernos pueden ayudar a que los entornos sean más atractivos y activos haciendo que la opción activa sea la elección fácil y predeterminada. Hemos pasado de centrarnos únicamente en el cambio de comportamiento individual a considerar todo el contexto, incluido el entorno <obesogénico>.

Al final, necesitamos los tres niveles: intervenciones individuales, apoyo social y cambios ambientales o políticos. Es un

proceso largo. No todos los partidos políticos dan prioridad a la prevención, pero a veces las empresas o las comunidades toman la iniciativa. Por ejemplo, en los Países Bajos, algunas empresas financian parques infantiles en barrios de bajos ingresos, ofrecen actividades gratuitas para los niños y forman a los jóvenes locales como modelos a seguir.

Aun así, es un reto. A menudo contamos con intervenciones basadas en pruebas que funcionan, pero no se aplican en la práctica. Lo que funciona en los Países Bajos puede no funcionar en España sin una adaptación. Incluso dentro de España, lo que funciona en Madrid puede no funcionar en Huesca. Parte de nuestra investigación se centra ahora en la implementación; en cómo asegurarnos de que lo que funciona en teoría se utilice realmente en la vida real.

### Uno de los retos que ha mencionado es que los programas tienen un principio y un final. Por lo tanto, el problema continúa después del programa. ¿Han encontrado alguna solución para ello?

No es rentable mantener los programas en funcionamiento para siempre. Por eso, solemos trabajar con los participantes hacia el final del programa para pensar en el futuro: ¿qué harán después? A veces, el grupo continúa por su cuenta. Otros encuentran nuevas opciones, como apuntarse a un gimnasio o a un grupo de senderismo. Pero tenemos que concienciar a la gente de que, por ejemplo, un programa de 12 semanas es solo el comienzo, y que deben planificar lo que vendrá después.

### ¿Y qué hay de los médicos? La actividad física puede funcionar como un tratamiento.

Sí, hemos realizado proyectos sobre eso, como parte del movimiento <El ejercicio es medicina>. Sabemos que el ejercicio funciona, pero cuando preguntamos a los médicos por qué no lo recetan, nos respondieron: <No tengo suficientes conocimientos sobre la actividad física. No sé muy bien cómo hablar de ello con los pacientes. Si alguien acude con un problema de oído, resulta extraño empezar a hablarle de ejercicio>. También dijeron: <Si inicio esa conversación y el paciente no está motivado, no sé qué hacer a continuación ni qué opciones locales existen>.

Por eso, desarrollamos la idea de un agente de estilo de vida en los hospitales. Cuando los

Lo que funciona en los Países Bajos puede no funcionar en España sin una adaptación y lo que funciona en Madrid puede no funcionar en Huesca

médicos detectan ciertos factores de riesgo (tabaquismo, IMC elevado, etc.), derivan al paciente a un agente de estilo de vida. El agente está capacitado para motivar a las personas y conoce las opciones disponibles en las cercanías. De esa manera, el papel del médico es solo identificar y derivar. Hasta ahora está funcionando bien y estamos evaluando su rentabilidad. Parece prometedor.

### ¿Y qué hay de los dispositivos electrónicos? ¿Son útiles?

Depende de la persona. Tuvimos un proyecto en el que los participantes recibieron asesoramiento y dispositivos de seguimiento de la actividad. A algunos les encantó el dispositivo; a otros no les gustó nada y prefirieron el asesoramiento personal. Algunas personas lo utilizaron solo al principio para comprender su comportamiento y luego lo dejaron. Otras, como yo, disfrutaban haciendo un seguimiento diario. Por eso siempre decimos que el cambio de comportamiento es como una caja de herramientas. El monitor es una herramienta que funciona para algunas personas, pero no para todas.

Por ejemplo, el entrenamiento personal, el establecimiento de objetivos, contar con personas que te apoyen, aprender qué es un estilo de vida saludable y conocer las oportunidades que existen en tu zona. Ofrecemos diferentes herramientas, pero no todas funcionan para todo el mundo. Algunas personas solo necesitan el registro; otras solo necesitan apoyo social. Algunas tienen perro y salen a pasear todos los días, eso es lo que les funciona. Por lo tanto, no existe una solución única para todos. Incluso en los programas grupales, se puede ayudar a muchas personas viendo qué herramienta de la caja de herramientas funciona mejor para cada una.

### ¿Cuál debería ser el papel del gobierno para promover o facilitar la actividad física?

Los gobiernos deberían conocer qué programas existen, cuáles son eficaces y promoverlos. Deberían concienciar a los ciudadanos y a los médicos, y también mejorar el entorno

construido, facilitando las opciones activas. No hay una solución única. Pero si los responsables políticos dan prioridad a la actividad física, hay mucho margen de mejora y se pueden lograr avances visibles.

En los Países Bajos, dependiendo del municipio, el gobierno apoya a las familias con bajos ingresos para que sean más activas. Pero no todo el mundo quiere ir al gimnasio. Por lo tanto, en lugar de invertir solo en gimnasios, es bueno invertir también en parques infantiles y actividades comunitarias gratuitas para los niños. Las personas con menos recursos suelen tener peor salud, por lo que los gobiernos deberían centrar su apoyo en esos grupos.

### Dado que la mayoría de la gente vive en grandes ciudades, ¿cuál es la responsabilidad de los urbanistas y diseñadores para facilitar la actividad física?

Creo que cuando los municipios construyen nuevas zonas, deberían invitar a expertos en actividad física a participar en la planificación. Cuando visito lugares, siempre me fijo en si hay un carril bici o un parque infantil. Por eso es bueno contar con personas con esa perspectiva en el equipo de diseño. Por ejemplo, en muchos edificios, como aquí en el CNIC, es fácil encontrar las escaleras, lo que fomenta su uso. Pero en los hoteles, a veces no se encuentran las escaleras, hay que preguntar. Hay muchas pequeñas oportunidades como esta para hacer que la opción activa sea la opción fácil. A la hora de diseñar o renovar las ciudades, es importante incluir a personas con esa mentalidad de vida activa. ■

**Los gobiernos deberían conocer qué programas existen, cuáles son eficaces y promoverlos**

Fundación pro-cnic **cnic** EXCELENCIA SEVERO OCHOA

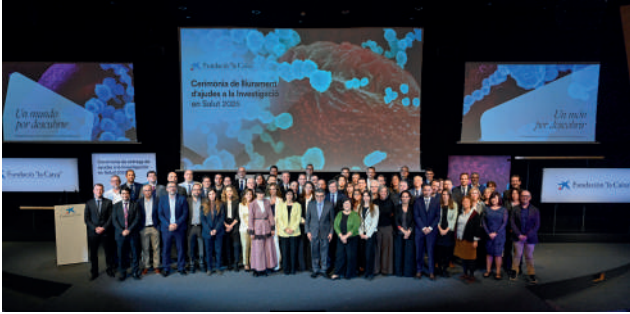
**3 Nov 2025**  
 12:00 hr.  
 CNIC Auditorium

**CNIC Invited Seminar**  
 Limited impact of physical activity and health initiatives; matter of program or implementation failure?

**Femke van Nassau**  
 Amsterdam UMC Vumc  
 The Netherlands

Chairs:  
 Rodrigo Fernández Jiménez  
 Juan M. Fernández-Alvira

# DOS PROYECTOS DEL CNIC SELECCIONADOS EN LA CONVOCATORIA INVESTIGACIÓN EN SALUD 2025 DE LA FUNDACIÓN "LA CAIXA"



Dos proyectos del CNIC fueron seleccionados dentro de la Convocatoria de Investigación en Salud de la Fundación "la Caixa".

Los proyectos son:

- Legado de las antraciclinas en la médula ósea y riesgos cardiovasculares a largo plazo en supervivientes de cáncer, liderado por el Dr. Borja Ibáñez.
- Mejora de la terapia génica para enfermedades cardíacas potencialmente mortales, cuyo líder es el Dr. Juan Bernal.

En esta edición, la convocatoria de Investigación en Salud de la Fundación "la Caixa" ha seleccionado 34 nuevos proyectos

de investigación biomédica puntera, a los que ha dotado con hasta un millón de euros cada uno. Los proyectos están liderados por 25 centros de investigación, universidades y hospitales españoles, y 9 portugueses.

En palabras de Àngel Font, subdirector general de Investigación y Becas de la Fundación "la Caixa", "la investigación biomédica es una de las vías más poderosas para mejorar la vida de las personas. Los 34 proyectos premiados abordan retos muy diversos desde diferentes perspectivas, pero todos comparten tres ejes fundamentales para avanzar hacia un futuro más esperanzador para los pacientes y sus familias: colaboración, talento e innovación". ■



## Legado de las antraciclinas en la médula ósea y riesgo cardiovascular a largo plazo en supervivientes de cáncer

- Líder: Borja Ibáñez: Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (F.S.P.), España
- Entidades asociadas: Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) (Dr. Felipe Cortés), y Hospital Universitario La Paz de Madrid (Dra. Teresa López-Fernández).
- Presupuesto: 999.500 €

Gracias a los avances en el tratamiento del cáncer, hoy más personas que nunca logran sobrevivir a la enfermedad. Sin embargo, muchas personas supervivientes se enfrentan, años después del tratamiento, a un mayor riesgo de problemas cardiovasculares, especialmente aquellas que

recibieron un fármaco de quimioterapia muy común llamado antraciclina. Aunque se conocen bien sus efectos adversos a corto plazo sobre el corazón, el daño que causa a largo plazo —silencioso durante décadas— sigue siendo un misterio.

Este proyecto tiene como objetivo desentrañar cómo las antraciclinas dejan un "legado" oculto en el organismo que puede conducir a insuficiencia cardíaca años más tarde. El equipo cree que esta familia de fármacos provoca cambios persistentes tanto en el corazón como en la médula ósea, que permanecen latentes hasta que otro factor estresante, como la hipertensión o el envejecimiento, los activa. "Mediante técnicas avanzadas de imagen, análisis genético y modelos animales, estudiaremos cómo se desarrollan estos cambios con el tiempo", explica el Dr. Ibáñez.

Una de las áreas clave de estudio será la médula ósea, productora de células inmunitarias que influyen en la salud cardiovascular. “Vamos a investigar cómo las antraciclinas podrían reprogramar estas células de manera que aumenten el riesgo cardiovascular a largo plazo, y si ciertas mutaciones genéticas hacen que algunas personas sean más vulnerables a estos efectos”, señala.

Combinando investigación experimental con estudios en supervivientes de cáncer, este proyecto busca identificar marcadores tempranos de riesgo y desarrollar estrategias personalizadas para prevenir los problemas cardíacos antes de que aparezcan. “Esto podría conducir a mejores herramientas de detección, nuevos tratamientos y una mayor calidad de vida para millones de supervivientes”, concluye el Dr. Ibáñez. ■



### Mejora de la terapia génica para enfermedades cardíacas potencialmente mortales.

- Líder: Juan Antonio Bernal. Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (F.S.P.)
- Presupuesto: 498.352 €.

La miocardiopatía arritmogénica (MCA) es una enfermedad cardíaca hereditaria poco frecuente caracterizada por un elevado riesgo de arritmias ventriculares. A pesar de su baja incidencia en la población general, constituye la segunda causa más frecuente de muerte súbita cardíaca en personas jóvenes y en atletas.

Aunque se conoce el principal gen implicado en su desarrollo, se han identificado en este gen más de 1.000 mutaciones asociadas a la MCA, lo que representa un desafío considerable para el diseño de terapias eficaces. Los tratamientos actuales permiten controlar los síntomas, pero no detienen la progresión de la enfermedad, lo que subraya la necesidad urgente de estrategias terapéuticas innovadoras.

El proyecto Mejora de la terapia génica para enfermedades cardíacas potencialmente mortales tiene como objetivo desarrollar nuevas terapias génicas que trasciendan los enfoques convencionales, los cuales se limitan a la incorporación de una copia funcional del gen. Las terapias propuestas, explica Juan Antonio Bernal, director de la

Unidad de Vectores Virales del CNIC, se orientan hacia la complementación de mutaciones complejas de manera más específica y eficaz.

Este equipo está generando el primer modelo experimental de MCA. “Dicho modelo facilitará el estudio en profundidad de la patología y la evaluación de potenciales tratamientos, valorando su capacidad para mitigar los síntomas y frenar la progresión de la enfermedad”, aseguera el Dr. Bernal.

Estos avances, añade el líder del proyecto, “podrían transformar de manera significativa las opciones terapéuticas disponibles para pacientes con MCA, además de establecer un precedente en el desarrollo de terapias de precisión para otras enfermedades cardíacas hereditarias”.

Asimismo, agrega, al superar las limitaciones inherentes a los enfoques actuales de terapia génica, “se busca ofrecer alternativas más eficaces para pacientes de alto riesgo, impulsar el campo de la terapia génica cardiovascular y abrir nuevas perspectivas de esperanza para los pacientes y sus familias”. ■

# CNIC EN EL CONGRESO EUROPEO DE CARDIOLOGÍA



El CNIC tuvo una participación sobresaliente en el Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC Congress 2025), celebrado en Madrid, donde expertos del centro han liderado ponencias científicas, presentado estudios científicos de gran relevancia y documentos de consenso y recibido reconocimientos internacionales que refuerzan su papel como referente en investigación y atención cardiovascular.

La edición de este año del congreso, bajo el lema "Global Health: cardiology without borders", reunió a miles de profesionales con el objetivo de abordar desafíos globales en salud cardiovascular y compartir los últimos avances científicos y clínicos.

## Conferencia inaugural del Dr. Valentín Fuster

El Dr. Valentín Fuster, director general del CNIC, fue elegido por la World Heart Federation (WHF) para pronunciar la Conferencia Inaugural en el Congreso Mundial de Cardiología de la WHF celebrado en el marco del Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología, un reconocimiento que la WHF otorga por primera vez a personalidades con contribuciones excepcionales a la salud cardiovascular mundial.

En su intervención, el Dr. Fuster destacó la importancia de promover la salud cardiovascular desde la infancia como estrategia clave para la prevención global de la enfermedad cardíaca, subrayando la relevancia de programas

educativos que impulsen hábitos saludables desde edades tempranas.

## Amplia participación científica

Durante el congreso, investigadores e investigadoras del CNIC participaron en múltiples sesiones científicas, abordando desde mecanismos de enfermedad hasta nuevos enfoques diagnósticos y terapéuticos, con presentaciones de alto impacto como estudios de riesgo cardiovascular, ensayos clínicos y avances en cardiología estructural y regenerativa. Entre ellos destacó el ensayo REBOOT, liderado por el Dr. Ibáñez y que supone un antes y un después en el empleo de betabloqueantes tras un infarto de miocardio; un estudio liderado por el Dr. Pablo García-Pavía, publicado en *The New England Journal of Medicine*, que demuestra que un nuevo fármaco es más eficaz que el tratamiento habitual en pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva, reforzando el papel del centro en avances que impactan directamente en la práctica clínica, o un trabajo liderado por el Dr. Enrique Lara que ha demostrado por primera vez que la tecnología CRISPR de activación génica (CRISPRa, del inglés CRISPR activation) puede ser empleada para tratar enfermedades genéticas cardíacas in vivo y que se publicó en *European Heart Journal*.

**Promover la salud cardiovascular desde la infancia, a través de programas educativos que impulsen hábitos saludables desde edades tempranas, es una estrategia clave para la prevención global de la enfermedad cardíaca**



## REACT

Por otro lado, cerca de 650 participantes al Congreso aprovecharon la oportunidad de someterse a una ecografía 3D de las arterias carótidas, un método clave para la detección precoz de la aterosclerosis, gracias al Proyecto REACT, un proyecto internacional de medicina de precisión coordinado por el Rigshospitalet de Copenhague (Dinamarca) y el CNIC, cuyo objetivo es transformar la prevención de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica.

El principal propósito de esta actividad de investigación fue comprender la prevalencia de la aterosclerosis silenciosa entre los asistentes al congreso de cardiología. Asimismo, se espera que esta iniciativa tenga un impacto en la promoción de la prevención temprana de las enfermedades cardiovasculares relacionadas con la aterosclerosis. La idea general fue llamar aún más la atención sobre la prevención de la aterosclerosis, la entidad biológica responsable de la mayor parte de las muertes a nivel mundial.

Se ofreció a los asistentes la posibilidad de realizarse una ecografía vascular 3D de las carótidas para evaluar la presencia de placas ateroscleróticas. Esta técnica es fundamental en el proyecto REACT para detectar la aterosclerosis silenciosa, incluso en sus fases más tempranas. La ecografía vascular 3D es no invasiva, muy rápida (menos de 5 minutos para examinar ambas carótidas) y proporciona información precisa y valiosa sobre la presencia o ausencia de aterosclerosis, base de la mayoría de las enfermedades cardiovasculares. Es una potente herramienta de medicina de precisión que ofrece datos altamente relevantes para la futura prevención temprana y personalizada de la aterosclerosis.

Gracias a la colaboración entre investigadores españoles y daneses del proyecto REACT y la empresa Philips, las imágenes se analizaron en tiempo real mediante un software asistido por inteligencia artificial. Los participantes recibieron un informe no clínico con un resumen sobre la presencia y la carga de aterosclerosis.

### Sesión conjunta

Además, el CNIC y la Sociedad Española de Cardiología (SEC) celebraron una sesión conjunta

sobre investigación, innovación y métodos en el marco del Congreso SEC 25. Moderada por los doctores José M. de la Torre Hernández y Héctor Bueno, la sesión reunió a investigadores del CNIC para debatir el presente y futuro de la investigación cardiovascular en España y mostrar el impacto del CNIC en el desarrollo profesional de sus científicos.

### Documento de consenso sobre salud mental y enfermedad cardiovascular

Otro hito de la presencia del CNIC en el ESC fue la presentación del Documento de Consenso Clínico de la ESC sobre Salud Mental y Enfermedad Cardiovascular por el Dr. Héctor Bueno, investigador del CNIC y del Hospital Universitario 12 de Octubre.

Este documento -desarrollado por un grupo de trabajo internacional- aboga por una integración sistemática de la salud mental en la atención cardiovascular, proponiendo el cribado rutinario de síntomas psicológicos en pacientes con enfermedad cardiovascular e incorporando factores psicosociales en la evaluación del riesgo.

El consenso propone la creación de Equipos Psico-Cardio formados por profesionales cardiovasculares y expertos en salud mental para ofrecer un enfoque de atención más integrado y centrado en la persona, un cambio cultural que podría mejorar significativamente los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes. ■

**Cerca de 650 participantes al Congreso aprovecharon la oportunidad de someterse a una ecografía 3D de las arterias carótidas, un método clave para la detección precoz de la aterosclerosis, gracias al Proyecto REACT**



## CNIC SEDE DE CARDIOTOX 25



CNIC acogió la celebración de CardioTox 25, el congreso internacional líder dedicado al tratamiento de la salud cardiovascular en pacientes con cáncer. Como en anteriores ocasiones, este evento reunió a profesionales de múltiples disciplinas, oncología, hematología, cardiología, atención primaria, enfermería y otros profesionales sanitarios, con

un objetivo común: optimizar la atención cardiovascular a lo largo del proceso oncológico. El congreso está liderado por la cardióloga Teresa López-Fernández, quien es además investigadora en proyectos coordinados desde CNIC.

El Dr. Borja Ibáñez, Director Científico de CNIC, cardiólogo de la Fundación Jiménez Díaz y miembro destacado del CIBERCV es miembro del comité científico del congreso. El Dr. Ibáñez lidera proyectos en el campo de la cardioncología que serán discutidos durante el congreso.

Durante la celebración de CardioTox, CNIC habilitó un espacio a la entrada del hospital La Paz para facilitar información a pacientes y público en general y difundir e informar sobre el proyecto RESILIENCE. En dicho espacio se midió la tensión arterial y niveles de colesterol. ■

## LA FUNDACIÓN ISABEL GEMIO CONCEDE 60.000 EUROS A UN PROYECTO DE LA INVESTIGADORA DEL CNIC HENAR CUERVO



La Fundación Isabel Gemio ha otorgado una ayuda de 60.000 euros al proyecto de investigación "Identification and Characterization of Key Factors in the Progression of Arteriovenous Malformations", liderado por la Dra. Henar Cuervo, del Grupo de Investigación Genética Molecular de la Angiogénesis del CNIC.

Este grupo trabaja para comprender cómo distintas vías de señalización regulan comportamientos celulares esenciales para la formación de nuevos vasos sanguíneos, un conocimiento clave para abordar patologías vasculares complejas como las malformaciones arteriovenosas.

Un sistema vascular sano necesita que los vasos sanguíneos estén bien organizados, explica la Dra. Cuervo. "Las arterias transportan la sangre rápidamente desde el corazón, pero, al

llegar a los tejidos, esta debe pasar por una red de capilares que permite repartir el oxígeno y los nutrientes a las células".

En el caso de malformaciones arteriovenosas (MAVs), un grupo de enfermedades raras, "esta red capilar falta, y las arterias se conectan directamente con las venas. Dicha anomalía provoca un flujo sanguíneo y un tamaño de vasos descontrolado que puede causar desfiguraciones, amputaciones, ictus hemorrágicos e incluso la muerte".

El tratamiento de las MAV suele basarse en cirugías invasivas que no siempre logran eliminar completamente la lesión y a menudo requieren múltiples intervenciones. Aunque se han detectado mutaciones genéticas vinculadas a estas malformaciones, aún se desconoce cómo influyen en su aparición y evolución.

En este proyecto, indica la Dr. Cuervo, "proponemos un estudio integral que combina el análisis de mutaciones genéticas y proteínas presentes en la sangre de los pacientes, junto con modelos animales y celulares".

"Nuestro objetivo -afirma- es entender mejor qué mecanismos impulsan la enfermedad, mejorar la clasificación de los pacientes y desarrollar tratamientos más seguros, eficaces y personalizados".

El proyecto realizará con la colaboración de investigadores en el hospital La Paz, el hospital 12 de Octubre, ambos en Madrid, y del hospital de Parapléjicos de Toledo. ■

# SALUD CARDIOVASCULAR CON PERSPECTIVA DE GÉNERO: EXPERTOS DE 21 PAÍSES EUROPEOS SE UNEN EN MADRID DURANTE LA ASAMBLEA GENERAL DE JACARDI



CNIC acogió la Tercera Asamblea General de JACARDI, la gran iniciativa europea para mejorar la prevención y el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares y la diabetes, con el género y la equidad sanitaria en el centro del debate.

El encuentro reunió en Madrid a más de 200 representantes de 21 países europeos, junto con autoridades del Ministerio de Sanidad, la Comisión Europea, la OMS, sociedades científicas y organizaciones de pacientes.

Los expertos abordaron la desigualdad de género en salud cardiovascular, recordando que las mujeres tienen mayor mortalidad tras un infarto y siguen infrarrepresentadas en los ensayos clínicos, lo que perpetúa brechas en el diagnóstico y el tratamiento.

JACARDI, enmarcada en el programa EU4Health (2023–2027), reúne a 81 instituciones europeas para reforzar la alfabetización sanitaria, la detección precoz y la atención centrada en el paciente, además de impulsar la sostenibilidad y la equidad en los sistemas sanitarios.

Durante la Asamblea, se destacaron los avances logrados en los dos primeros años del proyecto

y se debatió la conexión con el futuro Plan Europeo de Salud Cardiovascular.

La coordinadora de JACARDI, Dra. Benedetta Armocida, subrayó que “la equidad y la diversidad están en el corazón del proyecto”, mientras que el cardiólogo Dr. Héctor Bueno, investigador del CNIC, destacó que “reconocer las diferencias de género no divide, sino que mejora la atención y los resultados”.

En este sentido, un documento de política sanitaria publicado en *The Lancet Regional Health – Europe* insta a Europa a reforzar de forma urgente los sistemas de vigilancia de las enfermedades no transmisibles (ENT) y la salud mental para impulsar políticas sanitarias más eficaces y equitativas. Elaborado por JACARDI, JA PreventNCD y la OMS/Europa, el informe define cinco prioridades clave: datos inclusivos y desglosados, gobernanza sólida y marcos legales claros, inversión sostenible, integración del seguimiento en la toma de decisiones en tiempo real y colaboración intersectorial con participación social.

El Dr. Bueno, autor del documento, subraya que los datos son la base para reducir desigualdades y mejorar la salud poblacional, y llama a invertir en sistemas de información robustos y colaborativos. El texto destaca que hasta el 80 % de las ENT son prevenibles, pero persisten brechas entre los compromisos y su aplicación nacional por la fragmentación de los sistemas y la falta de inversión. Los autores concluyen que Europa tiene la oportunidad de liderar sistemas de vigilancia inclusivos y resilientes que aceleren la prevención y la equidad en salud. ■

**JACARDI, enmarcada en el programa reúne a 81 instituciones europeas para reforzar la alfabetización sanitaria, la detección precoz y la atención centrada en el paciente**

# JORNADA CLAVE SOBRE LAS NOVEDADES DE LOS PROGRAMAS DE TRABAJO DEL ERC PARA 2026 Y 2027



CNIC y FECYT organizaron una jornada clave para aclarar los cambios fundamentales en sus programas de trabajo para 2026 y 2027 que redefinen la forma en que se abordan y evalúan los proyectos científicos en Europa.

Durante la sesión informativa celebrada en CNIC, y coorganizada por el CNIC y la Fundación Española para la Ciencia y Tecnología, F.S.P. (FECYT), se celebraron 11 reuniones bilaterales y se analizaron en profundidad estas novedades y su potencial para reforzar la excelencia científica.



La jornada fue inaugurada por Vicente Andrés García, Director de Investigación Básica del CNIC, y Esther Rodríguez Blanco, Dirección de Internacional de FECYT, y contó con la intervención de Mercedes García Arenal, miembro del Comité Científico del ERC, que presentó los elementos clave y las novedades del nuevo ciclo de financiación. Durante la sesión, dos investigadores del CNIC, Almudena Ramiro, directora del Grupo de Biología de Linfocitos B y beneficiaria de una beca ERC Advanced Grant, y David Sancho, director del Grupo de Inmunobiología y beneficiario de una beca ERC Grant, destacaron que el ERC no solo promueve proyectos de

vanguardia, sino que también aporta valor añadido incluso antes de que se garantice la financiación. Los investigadores subrayaron que presentar una propuesta al ERC es un paso decisivo para cualquier científico que desee consolidar su línea de investigación.

Uno de los cambios estructurales más significativos es la consolidación de un proceso de evaluación en dos fases más pronunciado y estratégico. Este cambio responde a una demanda sostenida de la comunidad investigadora: simplificar la primera fase y evitar la sobrecarga de propuestas que, en su intento de demostrarlo todo desde el principio, resultaban densas y difíciles de leer. El nuevo enfoque permite a los candidatos presentar ideas más claras y audaces, más centradas en su contribución científica.

A partir de 2026, la evaluación de propuestas se dividirá de manera más clara en dos fases. En la primera, los paneles solo analizarán cinco páginas de resumen, el CV y el track record del investigador. La factibilidad deja de evaluarse en esta fase, que se centrará exclusivamente en el carácter audaz, original y transformador de la idea científica. La segunda fase quedará reservada para el análisis detallado: metodología, plan de trabajo, riesgos, recursos y estructura del equipo.

Con esta reforma, el ERC busca distinguir mejor entre excelencia conceptual y excelencia técnica, incentivando propuestas más ambiciosas.

El ERC también ampliará y flexibilizará las causas que permiten extender la ventana de años post-PhD para Starting y Consolidator Grants. Se incorporan expresamente las licencias parentales y las situaciones de violencia de género u otras formas de violencia como motivos de extensión.

Durante la presentación, los ponentes destacaron que presentarse a una convocatoria ERC aporta valor incluso sin obtener la financiación: fortalece las líneas de investigación, aumenta la visibilidad de cada área científica y, en caso de llegar a la segunda fase, proporciona un feedback experto de gran utilidad.

En general, las nuevas características del Programa de Trabajo 2026-2027 refuerzan la misión fundamental del ERC: apoyar ideas científicas transformadoras mediante procesos de evaluación rigurosos y transparentes, adaptados a la diversidad real del talento investigador en Europa. ■

# LA UNIVERSIDAD ALFONSO X EL SABIO Y EL CNIC FIRMAN UN CONVENIO MARCO PARA IMPULSAR LA INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA SALUD Y BIOMEDICINA



La Universidad Alfonso X el Sabio (UAX) y el CNIC, han firmado un convenio marco de colaboración con el objetivo de establecer las bases para el desarrollo conjunto de proyectos de investigación avanzada, formación de investigadores y promoción de iniciativas científicas de excelencia en el ámbito de las ciencias de la salud y la biomedicina.

Este acuerdo, que tendrá una duración inicial de tres años, supone una alianza estratégica que permitirá fomentar la interacción entre investigadores del CNIC y profesores-investigadores de UAX, potenciar el desarrollo de talento científico a través de prácticas curriculares y extracurriculares para estudiantes de grado y contratos predoctorales, y promover la participación de investigadores del CNIC en actividades académicas de la universidad.

Como parte de la celebración de esta alianza, el Dr. Borja Ibáñez, director científico del CNIC, ofreció una conferencia titulada "CNIC: un centro de investigación traslacional", en la que destacó la importancia de la colaboración entre instituciones académicas y centros de investigación para acelerar la transferencia del conocimiento científico a la práctica clínica.

Al convenio marco educativo se suma la firma de un acuerdo específico para convocar y financiar la beca predoctoral UAX-CNIC. Los estudiantes de doctorado de UAX podrán optar a esta oportunidad única para desarrollar su tesis doctoral

en el CNIC, reforzando ambas instituciones el compromiso compartido con la formación de jóvenes investigadores.

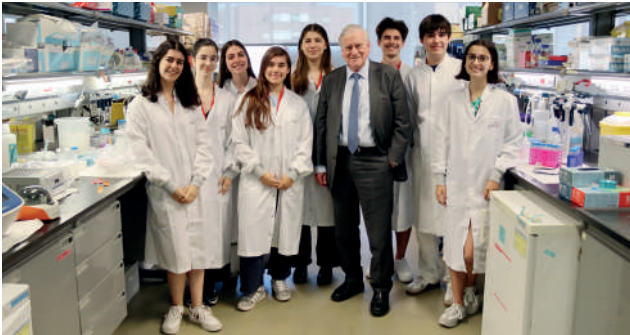
Ambas instituciones garantizan estándares de excelencia en la investigación. UAX proporcionará espacios físicos y recursos propios para el desarrollo de proyectos conjuntos, poniendo a disposición de los investigadores predoctorales y postdoctorales puestos de laboratorio de biomedicina equipados con las últimas tecnologías para la investigación. Por su parte, el CNIC aportará la supervisión técnica y los recursos materiales necesarios, además de supervisar la formación científica de los investigadores.

En palabras del Dr. Borja Ibáñez, "este convenio refuerza nuestro compromiso con la formación de nuevas generaciones de científicos y con la creación de un entorno colaborativo donde la investigación biomédica pueda avanzar con mayor rapidez y solidez. Junto a UAX, damos un paso decisivo para impulsar proyectos de alto impacto y para ofrecer a los jóvenes investigadores oportunidades reales de crecimiento en un entorno científico de excelencia".

"La colaboración con instituciones de primer nivel es clave para impulsar proyectos de investigación de alto nivel y fortalecer nuestro papel como agente activo en la generación de ciencia. Junto al CNIC, buscamos avanzar en la construcción de un ecosistema de investigación que contribuya al progreso médico y al bienestar de las personas", afirmó Aida Suárez, decana de la Facultad de Ciencias Biomédicas y de la Salud.

La alianza entre UAX y CNIC representa el punto de partida de una colaboración estratégica que crecerá con nuevas iniciativas científicas compartidas y futuros convenios específicos. El objetivo es consolidar un ecosistema de investigación y formación de excelencia, en un área clave para la salud global, dado que las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de mortalidad en el mundo. Avanzar en este campo refuerza el compromiso de ambas instituciones con la prevención, el progreso médico y el bienestar social. ■

# PROGRAMA ACÉRCATE Y PREMIO CNIC-EUCYS 2024



Un año más, ocho de los mejores estudiantes de bachillerato de España participaron en el programa ACÉRCATE, que organiza el CNIC dentro de su Plan de Formación CNIC-Joven. El objetivo de este plan, una apuesta personal del director general del centro, el Dr. Valentín Fuster, es "atraer y formar a los jóvenes más brillantes desde las edades más tempranas para crear una cantera de investigadores de excelencia en el campo de la investigación cardiovascular".

La convocatoria, abierta a bachilleres de todo el territorio nacional, se ha resuelto este año a favor de 6 alumnas y 2 alumnos de los más de 50 que reunían los requisitos y solicitaron participar en el programa. Este año las personas que participan en el programa proceden de Asturias, Extremadura, Galicia, Comunidad de Madrid, Castilla y León, Comunidad Valenciana y Andalucía.

Incluyendo a los de esta convocatoria, en total ya han participado en el programa 136 estudiantes. Los jóvenes



estudiantes, además de participar en el día a día de un centro de excelencia en investigación como el CNIC, han compartido sus experiencias y sus dudas con los investigadores del centro, pero también con el Dr. Fuster, director del CNIC. El Dr. Fuster considera que empezar el programa de formación en etapas educativas tan tempranas es clave para atraer a los investigadores del futuro porque los jóvenes son el "futuro de la investigación en nuestro país".

En esta ocasión, las personas que participaron en este programa tuvieron la oportunidad de intercambiar sus experiencias con Ludmila Kvasnovska, ganadora del Premio CNIC-EUCYS 2024 (Concurso de la Unión Europea para Jóvenes Científicos), un certamen internacional que reconoce los mejores proyectos científicos de jóvenes de entre 14 y 20 años. Kvasnovska, fue seleccionada por su proyecto individual de biomedicina titulado <Biomarcadores potenciales de la inflamación crónica relacionada con la edad>. ■

## CURSO CNIC & SEC "FISIOPATOLOGÍA CARDIOVASCULAR: DEL SÍNTOMA A LOS GENES"

CNIC y la Sociedad Española de Cardiología desarrollaron un nuevo curso online "Fisiopatología Cardiovascular: del síntoma a los genes" dirigido a cardiólogos, médicos internos residentes de cardiología y otras especialidades relacionadas con la enfermedad vascular, así como a investigadores básicos y clínicos del ámbito cardiovascular. Su objetivo es acercar la investigación básica y clínica a la práctica médica.

El curso, dirigido por Borja Ibáñez Cabeza (CNIC) y Ignacio Fernández Lozano (Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid) e incluido en el catálogo de Campus SEC, estará abierto del 10 de diciembre de 2025 al 10 de febrero de 2026, con una duración total de 20 horas. Durante este periodo, los alumnos deberán completar todas las lecciones, los cuestionarios de autoevaluación y la encuesta de satisfacción para poder acceder al examen final, que requiere un mínimo del 80% de aciertos para obtener la acreditación.

La formación combina vídeos impartidos por profesionales en activo, material de apoyo y un foro de debate donde los participantes pueden plantear dudas y compartir experiencias. Una vez finalizado, los alumnos podrán acceder de forma ilimitada al contenido a través del apartado "Documentación de apoyo".

Cuenta con 20 créditos CASEC, otorgados por el Comité de Acreditación de la SEC, y la acreditación está solicitada al Consejo Profesional Médico Español para DPC/FMC (SEAFORMEC-EACCME). ■

# EXCELENCIA EN DIVULGACIÓN CIENTÍFICA

**Cell Genomics: Revelan cómo ha evolucionado el sistema energético de las células y cómo puede ayudar a entender las enfermedades genéticas**



Un estudio liderado por el grupo GENOXPHOS del CNIC y CIBERFES, y dirigido por el Dr. José Antonio Enríquez desvela cómo ha evolucionado el sistema OxPhos a lo largo de millones de años, desde los primeros vertebrados hasta los seres humanos. "Comprender esta evolución ayuda a explicar por qué algunas mutaciones genéticas provocan enfermedades raras y graves que afectan a este sistema", señala el Dr. José Luis Cabrera, autor principal del artículo cuya investigación cuenta con el apoyo de la Fundación 'la Caixa'.

El estudio, publicado en la revista *Cell Genomics*, desvela las estrategias evolutivas a nivel molecular que ha seguido el principal centro de integración metabólico y energético de la célula, el sistema OxPhos, y describe como esta información puede ser utilizada para identificar en personas mutaciones causantes de enfermedades.

Los investigadores, en colaboración con el grupo de Fátima Sánchez-Cabo, jefa del grupo de Biomedicina de Sistemas Computacional del CNIC, han analizado cómo interactúan los dos tipos de ADN que codifican las proteínas del sistema OxPhos: el ADN nuclear (heredado del padre y la madre) y el

ADN mitocondrial (que solo se hereda de la madre).

Además, el estudio presenta una herramienta innovadora: ConScore, un índice de predicción funcional que permite evaluar la relevancia clínica de las mutaciones en las 103 proteínas que componen el sistema OxPhos. "Este índice se basa en la divergencia evolutiva de estas proteínas entre vertebrados -incluidos mamíferos y primates-, y complementa los estudios de variabilidad genética en poblaciones humanas", señala el Dr. Enríquez.

ConScore ofrece un nuevo marco para interpretar mutaciones potencialmente patológicas, abriendo la puerta al desarrollo de mejores estrategias diagnósticas y terapéuticas frente a enfermedades mitocondriales, aseguran los investigadores.

Esta investigación no solo ayuda a entender cómo hemos evolucionado a nivel celular, sino que también acerca nuevas soluciones para mejorar la salud de las personas que sufren enfermedades genéticas raras.

El estudio ha recibido financiación de la Unión Europea <NextGenerationEU>/Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia/PRTR, CIBERFES; Fundación 'la Caixa', Human Frontier Science Foundation; beca Severo Ochoa concedida por MICIU/AEI y por los Fondos Sociales Europeos (FSE invierte en tu futuro). ■

Cabrera-Alarcón, J. L., Rosa-Moreno, M., Sánchez-García, L., Hernansanz Agustín, P., Jiménez-Gómez, M. C., Martínez, F., Sánchez-Cabo, F., & Enríquez, J. A. (2025). Structural diversity and evolutionary constraints of oxidative phosphorylation. *Cell Genomics*, 5(7), 100945. <https://doi.org/10.1016/j.xgen.2025.100945>

**Nature: Descubren un metabolito de la microbiota intestinal que favorece la aterosclerosis y podría revolucionar su diagnóstico y tratamiento**



Los nuevos resultados de un estudio liderado por el CNIC y publicados en la revista *Nature* han identificado que un metabolito generado por bacterias intestinales, el propionato de imidazol (ImP), se detecta en sangre de modo temprano en la aterosclerosis activa. Este metabolito, "está producido exclusivamente por bacterias del intestino", explica Annalaura Mastrangelo, investigadora del CNIC y primera autora del estudio. "En este trabajo hemos visto que su presencia en

sangre se relaciona con el desarrollo de aterosclerosis activa en personas aparentemente sanas”.

Lo relevante de este hallazgo, destaca Mastrangelo, es que “detectar este marcador en sangre representa una gran ventaja dado que las pruebas actuales requieren técnicas de imagen avanzada complejas y costosas que no están cubiertas por la seguridad social. Los niveles de ImP en sangre ofrecen un marcador con valor diagnóstico para facilitar la identificación de personas sanas que tienen aterosclerosis activa y posibilitar su tratamiento temprano”.

Pero el hallazgo va más allá. Iñaki Robles-Vera, también primer autor del estudio, añade: “No solo observamos que el ImP está elevado en personas con aterosclerosis, sino que es un agente causal de la enfermedad”.

Para David Sancho, jefe del laboratorio de Inmunobiología y líder del estudio, “este descubrimiento es importante porque abre una nueva vía de tratamiento”.

Este trabajo ha sido liderado por el CNIC pero representa una colaboración global a nivel nacional e internacional, con la participación de instituciones como Mount Sinai Fuster Heart Hospital, Icahn School of Medicine at Mount Sinai

en Nueva York (EEUU); Instituto de investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz; Universidad Autónoma de Madrid; Centro de Investigación biomédica en red de enfermedades cardiovasculares (CIBER-CV); Universidad de Gotemburgo (Suecia); Universidad de Atenas (Grecia); Inmunotek S.L; Universidad de Michigan (EEUU); Hospital de La Princesa; Centro de Metabolómica y Bioanálisis (CEMBIO), de la Universidad CEU San Pablo; Universidad de Heidelberg (Alemania), y el Instituto de Investigaciones Biomédicas Sols-Morreale IIBM-CSIC.

Este proyecto ha recibido financiación del European Research Council (ayudas Consolidator y Proof of Concept: 2016-Consolidator Grant 725091; ERC-2023-PoC); Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades; Agencia Estatal de Investigación; Unión Europea a través de NextGeneration, y la Fundación “la Caixa”. ■

Mastrangelo, A., Robles-Vera, I., Mañanes, D., Sancho, D., et al. Imidazole propionate is a driver and therapeutic target in atherosclerosis. *Nature* (2025). 10.1038/s41586-025-09263-w

## Science Translational Medicine: Una técnica de imagen disponible en hospitales y usada en cáncer mejora el seguimiento y tratamiento de la aterosclerosis



Una investigación realizada CNIC demostró que el 18FDG-PET, una técnica de imagen utilizada habitualmente para otras patologías y que mide la energía que consumen las células del cuerpo, también permite monitorizar la actividad de la aterosclerosis midiendo el metabolismo celular de las placas. El hallazgo, publicado en *Science Translational Medicine*, podría mejorar el seguimiento de esta enfermedad y acelerar el desarrollo de nuevos tratamientos.

El 18FDG-PET es una técnica de tomografía por emisión de positrones que utiliza un derivado de la glucosa marcado radiactivamente para detectar la actividad metabólica de los tejidos.

En este nuevo estudio, los autores muestran que la señal detectada en un examen de 18FDG-PET refleja el metabolismo celular de las lesiones ateroscleróticas y no únicamente la presencia de inflamación, como se pensaba hasta ahora.

“La técnica 18FDG-PET refleja el nivel de actividad de las células de la lesión aterosclerótica, y por tanto puede servir como una herramienta sensible para evaluar el efecto de

tratamientos o el riesgo de progresión de la enfermedad”, explica Paula Nogales, investigadora del CNIC y autora principal del trabajo, junto a Jacob Bentzon, líder del grupo en el CNIC y la Universidad de Aarhus (Dinamarca).

Este hallazgo abre la puerta a aprovechar una técnica ya disponible en muchos hospitales para mejorar el seguimiento clínico de la aterosclerosis y acelerar el desarrollo de nuevos tratamientos dirigidos a esta enfermedad silenciosa pero potencialmente mortal.

Este trabajo ha recibido financiación del European Research Council (ERC) en el marco del programa de investigación e innovación Horizon 2020 de la Unión Europea; del Ministerio de Economía, Industria y Competitividad (MEIC), con cofinanciación del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER); del Instituto de Salud Carlos III con cofinanciación FEDER/Europa (“Una manera de hacer Europa”); de la Comunidad de Madrid, y de la Fundación “la Caixa” (AtheroConvergence). ■

Nogales, P., Velasco, C., González-Cintado, L., Sharysh, D., Mota-Cobián, A., Izquierdo-Serrano, R., Torroja, C., del Rio-Aledo, D., Morales-Cano, D., Mota, R. A., Benguría, A., Dopazo, A., Sánchez-Cabo, F., Vázquez, J., España, S., Carramolino, L., Mateo, J., & Bentzon, J. F. (2025). Atherosclerotic disease activity is associated with glycolytic enzyme expression across multiple cell types and is trackable by FDG-PET. *Science Translational Medicine*. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.ado6467>

## **EJ: Un nuevo estudio revela que, tras un infarto, las mujeres tienen un peor pronóstico cuando se tratan con betabloqueantes**



Un nuevo análisis del ensayo clínico REBOOT (Tratamiento con betabloqueantes tras un infarto de miocardio sin fracción de eyección reducida), un estudio internacional coordinado por CNIC y publicado en *European Heart Journal*, ha revelado importantes diferencias específicas por sexo en los efectos de los betabloqueantes tras un infarto de miocardio, lo que plantea dudas sobre las prácticas terapéuticas habituales desde hace tiempo.

REBOOT, presentado en una sesión Hotline durante el Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC Congress 2025) en Madrid, es el mayor ensayo contemporáneo que evalúa el

efecto de los betabloqueantes en pacientes que sobreviven a un infarto de miocardio sin un deterioro moderado o grave de su función cardíaca (fracción de eyección del ventrículo izquierdo superior al 40 %). Se incluyeron 8.505 pacientes de 109 hospitales de España e Italia.

Los resultados del ensayo subrayan la importancia de personalizar el tratamiento tras un infarto

El ensayo REBOOT fue financiado por el CNIC, un centro adscrito al Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), organismo dependiente del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. El ensayo clínico se llevó a cabo con la colaboración de la Sociedad Española de Cardiología (SEC) y el CIBERCV. ■

Rossello X, Domiguez-Rodriguez A, Latini R ... and Ibanez B, et al. Beta-blockers after myocardial infarction: effects according to sex in the REBOOT trial. *Eur Heart J.* 2025; DOI: 10.1093/eurheartj/ehaf673

## **European Heart Journal: Descubren que los genes asociados a muerte súbita elevan el riesgo de insuficiencia cardiaca en pacientes con miocardiopatía dilatada genética**



Un estudio, liderado por el Dr. Pablo García-Pavía y el Dr. Fernando Domínguez, investigadores del CNIC y cardiólogos del Hospital Universitario Puerta de Hierro y del CIBERCV, ha demostrado que los pacientes con miocardiopatía dilatada de origen genético que sufren arritmias graves tienen un mayor riesgo de desarrollar insuficiencia cardiaca avanzada y requerir un trasplante de corazón. El trabajo se publicó en la revista *European Heart Journal* y ha sido posible gracias a la colaboración de 19 hospitales españoles y al análisis de más de 1.200 pacientes.

Este hallazgo tiene importantes implicaciones clínicas. Por un lado, permite identificar desde fases tempranas a los

pacientes con mayor riesgo y derivarlos antes a unidades especializadas en insuficiencia cardiaca. Asimismo, subraya la importancia de iniciar cuanto antes tratamientos que frenen la progresión de la enfermedad, incluso cuando la disfunción del corazón todavía es leve.

Este trabajo ha contado con ayudas del Instituto de Salud Carlos III (PI20/O320), cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional/Fondo Social Europeo ("Una manera de hacer Europa" / "Invertir en tu futuro"), y el Programa Pathfinder Cardiogenomics del Consejo Europeo de Innovación de la Unión Europea (proyecto DCM-NEXT; proyecto 101115416). ■

Mora-Ayestarán, N., Ochoa, J. P., Gómez-González, C., Navarro-Peñalver, M., Gallego-Delgado, M., Larrañaga-Moreira, J. M., Robles-Mezcua, A., Basurte-Elorz, M. T., Rodríguez-Palomares, J. F., Climent-Paya, V., ... García-Pavía, P. (2025, 29 de agosto). Arrhythmic genotypes in dilated cardiomyopathy and risk of advanced heart failure. *European Heart Journal*. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf605>

## NEJM & The Lancet: El ensayo REBOOT, liderado por el CNIC, modifica una práctica médica vigente desde hace más de 40 años en el manejo del infarto



El estudio REBOOT, coordinado por el CNIC junto al Instituto Mario Negri de Milán, ha demostrado que los betabloqueantes no aportan beneficios a los pacientes que han sufrido un infarto de miocardio no complicado y mantienen una función cardíaca normal, desafiando una práctica médica instaurada desde hace más de cuatro décadas.

Los resultados, publicados simultáneamente en las revistas *The New England Journal of Medicine* y *The Lancet*, y presentados en el Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) celebrado en Madrid, marcan un cambio de paradigma en el tratamiento postinfarto.

Financiado por el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC), organismo dependiente del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, este estudio simplifica y optimiza el tratamiento postinfarto, reduciendo efectos secundarios y mejorando la calidad de vida de los pacientes. ■

Ibáñez, B., Latini, R., Rossello, X., Dominguez-Rodriguez, A., Fernández-Vázquez, F., Pelizzoni, V., Sánchez, P. L., et al.; REBOOT-CNIC Investigators. Beta-Blockers after Myocardial Infarction without Reduced Ejection Fraction. *The New England Journal of Medicine*. Published online August 30, 2025. doi: 10.1056/

Rosselló, X., Prescott, E., Kristensen, A. M., Ibanez, B., et al. (2025). Beta-blockers after myocardial infarction with mildly reduced ejection fraction: An individual patient data meta-analysis of randomised controlled trials. *The Lancet*. Advance online publication. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)01592-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)01592-2)

## European Heart Journal: Emplean por primera vez la activación por CRISPR para tratar una enfermedad cardíaca



Un equipo multidisciplinar internacional liderado por investigadores CNIC en el que también ha participado el Hospital Universitario Puerta de Hierro y la Universidad de California en San Diego ha demostrado por primera vez que la tecnología CRISPR de activación génica (CRISPRa, del inglés CRISPR activation) puede ser empleada para tratar enfermedades genéticas cardíacas in vivo. El trabajo, publicado en *European Heart Journal* y presentado en el Congreso Europeo de Cardiología celebrado en Madrid,

abre la puerta a nuevas terapias dirigidas para pacientes con enfermedades genéticas cardíacas. En concreto, este abordaje sería particularmente útil para aquellos pacientes con enfermedades causadas por alteraciones en genes que son demasiado grandes como para que se puedan tratar mediante terapia génica convencional.

El estudio ha contado con la financiación del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, CIBER de enfermedades cardiovasculares (CIBERCV), y del European Innovation Council de la Unión Europea. ■

Cañas-Alvaro R, Lalaguna L, Rubio B, Ausiello A, López-Olañeta M, Serrano-Blanco RF, Ochoa JP, de la Pompa JL, Chavez A, García-Pavía P, Lara-Pezzi E. CRISPR activation to repair ECG abnormalities caused by a FLNC truncating variant in mice. *Eur Heart J*. 2025 Aug 31;ehaf703. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf703

## NEJM: Un megaestudio colaborativo confirma que los betabloqueantes ya no son necesarios en pacientes que tras un infarto tienen función cardíaca normal



Un megaestudio internacional, publicado en *The New England Journal of Medicine* y presentado en el congreso de la American Heart Association (AHA 2025), demuestra que los betabloqueantes no reducen la mortalidad, los reinfaros ni la insuficiencia cardíaca en pacientes que, tras sufrir un infarto agudo de miocardio, mantienen una función cardíaca normal (fracción de eyección  $\geq 50\%$ ).

El análisis, liderado por el CNIC y con datos de 17.801 pacientes incluidos en cinco ensayos clínicos internacionales (REBOOT, REDUCE-AMI, BETAMI, DANBLOCK y CAPITAL-RCT), concluye que no existe ningún subgrupo de pacientes con función normal que se beneficie del uso de betabloqueantes.

Después de un seguimiento medio de 4 años, los eventos cardiovasculares graves se produjeron en torno al 8% de los pacientes, sin diferencias entre los tratados y los no tratados con betabloqueantes. Tampoco hubo variaciones en la mortalidad, los nuevos infartos, la insuficiencia cardíaca ni las arritmias.

El Dr. Borja Ibáñez, investigador principal y director científico del CNIC, subraya que este trabajo “proporciona una respuesta definitiva a una pregunta que afectaba a millones de pacientes en todo el mundo”. El Dr. Valentín Fuster, director

general del CNIC y del Mount Sinai Fuster Heart Hospital, considera que “estos resultados cambian un paradigma de más de 40 años en cardiología”.

El estudio confirma que los betabloqueantes deben seguir utilizándose en pacientes con fracción de eyección reducida ( $< 50\%$ ), insuficiencia cardíaca o arritmias, pero ya no son necesarios en la mayoría de los pacientes postinfarto con función cardíaca normal —un grupo que representa cerca del 70% de los casos actuales.

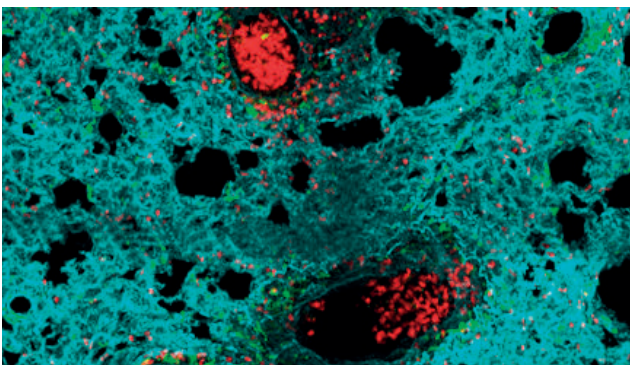
Los investigadores piden tranquilidad a los pacientes: nadie debe suspender su tratamiento sin consultar con su médico, ya que muchos los toman por otras razones.

Este hallazgo supone un cambio de paradigma histórico en la práctica clínica y tendrá un impacto directo en las guías internacionales de cardiología.

El estudio ha contado con la financiación del CNIC, del Swedish Research Council; Swedish Heart and Lung Foundation; Región de Estocolmo; South-Eastern Norway Regional Health Authority Research Council of Norway; Danish Heart Foundation; Novo Nordisk Foundation, y Research Institute for Production Development Kyoto (Japón). ■

Kristensen, A. M. D., Rossello, X., Atar, D., Yndigegn, T., Kimura, T., Latini, R., Lindahl, B., Halvorsen, S., Olsen, M. H., Fuster, V., Hofmann, R., Vikenes, K., Maeng, M., Erlinge, D., Pocock, S., Karlström, P., Bakken, A., Lange, T., Barrabés, J. A., ... Ibanez, B., for the Beta Blocker Trialists' Collaboration (BBTC) study group. (2025). Beta-blockers after myocardial infarction with normal ejection fraction. *The New England Journal of Medicine*. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2512686>

## Nature: NeuMap, un mapa pionero de los neutrófilos que redefine su papel en la salud, infección e inflamación



Los neutrófilos son las células más abundantes del sistema inmunitario y las primeras en responder cuando aparece una infección o daño en el organismo. Sin embargo, pese a su importancia, hasta ahora se sabía muy poco sobre cómo funcionan realmente, cómo cambian según el tejido en el que se encuentran o cómo contribuyen tanto a la defensa como a enfermedades inflamatorias, cardiovasculares o cáncer. Su papel es tan diverso que pueden salvarnos la vida ante una

infección, pero también agravar la inflamación en contextos como la COVID-19.

Para entender esta complejidad, un consorcio internacional liderado por CNIC, la Universidad Carlos III de Madrid (UC3M), la Universidad de Yale (EEUU) y la Universidad Westlake (China)) ha desarrollado NeuMap, el primer mapa global que describe cómo se organizan los neutrófilos a lo largo de tejidos, etapas de la vida y enfermedades. Con NeuMap, la comunidad científica dispone por primera vez de una guía clara para navegar la enorme complejidad de los neutrófilos, abriendo una nueva etapa en la comprensión y el control del sistema inmunitario.

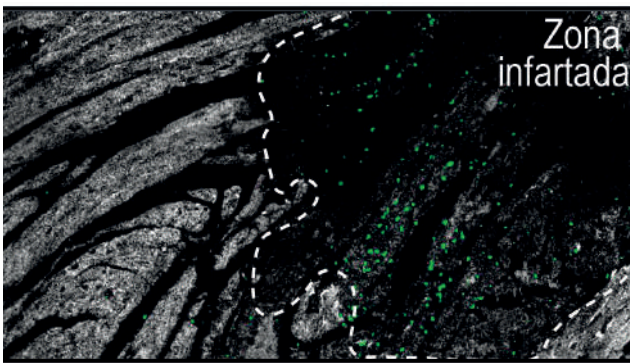
El estudio, publicado en *Nature*, analiza más de un millón de células mediante tecnologías de secuenciación de última generación.

El equipo subraya que este atlas será un recurso de libre acceso para investigadores de todo el mundo.

La investigación ha recibido financiación del Cancer Research Institute; Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades/ Agencia Estatal de Investigación (AEI); Fundación BBVA; WorldwideCancer Research; NIH; Deutsche Forschungsgemeinschaft; Fundación Leducq; IZKF/IMF Münster, BachynskiFamilyFoundation; CanadaFoundation for Innovation; National Medical Research Council y Skin Research Institute of Singapore; National Natural Science Foundation of China; European Union "NextGenerationEU/ PRTR, y European Regional Development Fund.

Cerezo-Wallis, D., Rubio-Ponce, A., Richter, M., Pitino, E., Kwok, I., Marteletto, G., Guanolesma-Coba, A. C., Shih, C., Huang, R.-K., Moraga, A., Borbaran Bravo, N., Doré, S., Callejas, S., Aragonés, D. G., Jiménez-Carretero, D., Martin, D., Ovadia, S., Vicano, T., Crainiciuc, G., ... Ballesteros, I. (2025). Architecture of the neutrophil compartment. *Nature*. <https://doi.org/10.1038/s41586-025-09807-0>

### JEM: Los neutrófilos son menos agresivos por la noche, lo que explica que los infartos nocturnos sean menos dañinos para el corazón que los diurnos



Los infartos que se producen durante la noche son menos severos que los diurnos. Ahora, un estudio del CNIC explica la razón. Publicado en la revista *Journal of Experimental Medicine*, la investigación del grupo del Dr. Andrés Hidalgo en el CNIC ha descubierto que existe un reloj interno dentro de un tipo de glóbulo blanco, los neutrófilos, que regula su agresividad a lo largo del día y determina el grado de daño que provocan en el corazón tras un infarto.

Además, los investigadores desarrollaron una estrategia farmacológica en modelos experimentales para bloquear el reloj molecular de estas células, manteniéndolas en un estado "nocturno" y así reducir su potencial dañino durante el infarto.

Tras analizar datos de miles de pacientes del Hospital 12 de Octubre en colaboración con el grupo del Dr. Héctor Bueno, líder del grupo de Investigación Cardiovascular Traslacional Multidisciplinaria en el CNIC, que mostraban que la menor actividad de los neutrófilos durante la noche causaba que los infartos ocurridos en dicho periodo fueran menos severos que los diurnos, los investigadores desarrollaron una estrategia farmacológica que bloqueaba el reloj molecular de estas células, reduciendo su potencial dañino durante el infarto.

Este trabajo constituye una de las primeras estrategias en aprovechar los ritmos circadianos del sistema inmunitario

para modular la inflamación sin comprometer la defensa frente a infecciones. "Nos sorprendió comprobar -añade la Dra. Aroca-Crevillén- que el bloqueo del reloj circadiano de los neutrófilos no solo protege el corazón, sino que también mejora la respuesta frente a algunos microbios e incluso reduce las embolias asociadas a la anemia falciforme".

Estos hallazgos, afirman, revelan un "checkpoint" circadiano de neutrófilos que protege frente a la inflamación excesiva y que puede activarse terapéuticamente para proteger al organismo.

Los resultados, concluyen los autores, abren la puerta a nuevas terapias basadas en la biología del tiempo, que tienen el potencial de proteger el corazón y otros órganos del daño inflamatorio sin debilitar las defensas naturales del organismo.

Este trabajo ha sido financiado por Fundación "la Caixa"; National Health Institutes (NIH); Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades (MICIU); China Scholarship Council; ANR PRC; Fondation pour la Recherche Médicale (FRM); la red transatlántica de excelencia Leducq sobre efectos circadianos en ictus; la Sociedad Española de Cardiología, y el apoyo de AstraZeneca, Boehringer Ingelheim y Janssen.

Aroca-Crevillén, A., Martín-Salamanca, S., Torres, L. S., Crainiciuc, G., Sicilia, J., Peñaloza-Martínez, E., Rosillo, N., Molina-Moreno, M., Adrover, J. M., Rubio-Ponce, A., Vicano, T., Liu, X., Wichapong, K., Núñez, V., Balabanian, K., Bachelier, F., Sancho, D., Casanova-Acebes, M., Ortiz-Pérez, J. T., Moro, M. Á., Bueno, H., Nicolaes, G. A. F., & Hidalgo, A. (2025). A circadian checkpoint relocates neutrophils to minimize injury. *Journal of Experimental Medicine*. <https://doi.org/10.1084/jem.20250240>

# CNIC & SOCIETY

## Premios & Becas

### El Dr. Fuster recibe la Orden de Duarte, Sánchez y Mella de la República Dominicana



La República Dominicana distinguió con la Orden de Duarte, Sánchez y Mella al doctor Valentín Fuster, director general CNIC. La Orden del Mérito de Duarte, Sánchez y Mella es el más alto honor otorgado por la República Dominicana.

### El Dr. Miguel Torres, Premio Nacional de Genética 2025



El investigador Miguel Torres Sánchez recibió el Premio Nacional de Genética 2025 en la modalidad aplicada, otorgado por la Sociedad Española de Genética (SEG) por su contribución al desarrollo de terapias regenerativas del corazón

### Jorge Alegre-Cebollada galardonado con el Premio Michael y Kate Bárány



El investigador Jorge Alegre-Cebollada, del CNIC, ha sido galardonado con el Premio Michael y Kate Bárány 2026

otorgado por la Sociedad de Biofísica de EEUU, que reconoce la destacada contribución a la biofísica de una persona que no haya alcanzado el rango de catedrático o equivalente en el momento de la nominación.

### Vicente Andrés y Ana Baretino reciben el premio a los Mejores Trabajos Científicos de la Cátedra de Enfermedades Poco Frecuentes de la Universidad de Almería



Los investigadores del CNIC, Vicente Andrés y Ana Baretino, han sido galardonados en la I Edición de los Premios a los Mejores Trabajos Científicos de la Cátedra de Enfermedades Poco Frecuentes de la Universidad de Almería. En concreto, el Dr. Vicente Andrés, director de Investigación Básica del CNIC y líder del grupo de Fisiopatología Cardiovascular Molecular y Genética, ha recibido el Premio a la Mejor Publicación, mientras que Ana Barretino ha recibido un accésit especial por su tesis doctoral.

### El Dr. Valentín Fuster recibe el título de Doctor Honoris Causa y el Premio Presidencial de Honor en Chipre



El Dr. Valentín Fuster fue distinguido con dos importantes reconocimientos que subrayan su liderazgo mundial en medicina cardiovascular. Durante una ceremonia oficial, el presidente de Chipre, Nikos Christodoulides, entregó al Dr. Fuster el Premio Presidencial Honorífico. Además, la Universidad Europea de Chipre le concedió el título de Doctor Honoris Causa.

**El investigador del CNIC Agustín Clemente Moragón recibe el Premio Tesis Doctoral Relevante del CSIC**



El investigador del CNIC Agustín Clemente Moragón recibió el Premio Tesis Doctoral Relevante, otorgado por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), organismo adscrito al Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades.

**El CNIC recibe una donación para investigar el síndrome de progeria de Hutchinson-Gilford**



El laboratorio de Fisiopatología Cardiovascular Molecular y Genética que dirige el Dr. Vicente Andrés recibió de la Asociación Progeria Alexandra Peraut una donación de 10.000 euros, que ha sido posible gracias a una gala de recaudación de fondos celebrada el pasado mes de marzo. Esta donación ayudará a desarrollar la investigación del

laboratorio del Dr. Andrés sobre el síndrome de progeria de Hutchinson-Gilford (del inglés HGPS), una enfermedad genética ultra-rara, conocida popularmente como progeria, que afecta solo a 1 de entre 20 millones de personas.

**FECYT concede el distintivo de calidad a REPISALUD, el repositorio científico institucional del ISCIII que incluye al CNIC y al CNIO**

La Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología (FECYT) ha concedido su distintivo de calidad a REPISALUD, el repositorio institucional del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y de sus fundaciones CNIC y CNIO.

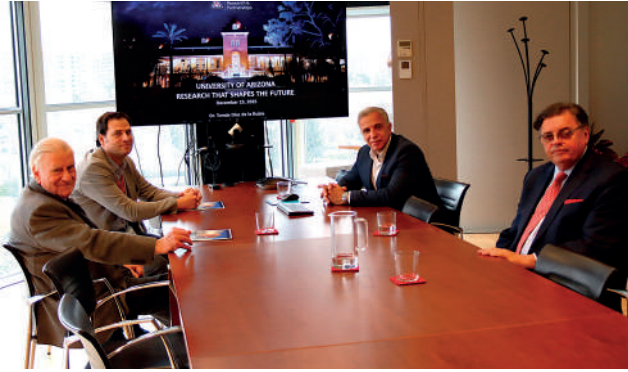
**El trabajo investigador del CNIC, portada de National Geographic España**



El número de noviembre de la edición española de la revista National Geographic, dedica su reportaje de portada al corazón y a los últimos avances en cardiología, con una destacada participación del CNIC.

# Actividades

## Visita Universidad de Arizona



El Decano de la Universidad de Arizona, Michael M.I. Abecassis, visitó las instalaciones del CNIC y mantuvo una reunión para intercambiar proyectos con el Dr. Valentín Fuster, el Dr. Borja Ibáñez y el Dr. Hesam Sadek.

## PHDAY: Stronger Science, Healthier Lives



## Semana de la Ciencia y la Innovación 2025 & Noche Investigadores



Con motivo de la Semana de la Ciencia y la Innovación 2025 y la Noche de los Investigadores el CNIC programó una serie de actividades para dar a conocer el trabajo que se lleva a cabo en el centro y llevar la ciencia a personas de todas las edades.

## Firmado el preacuerdo del primer convenio colectivo del que se beneficiarán los más de 400 profesionales del CNIC



## CNIC participa en la XVI Carrera Popular del Corazón para impulsar la prevención cardiovascular



TRAIN2GAIN  
WHAT'S ON  
INSIDE SCIENCE  
CNIC & SOCIETY

...  
*cnic* PULSE

#21

