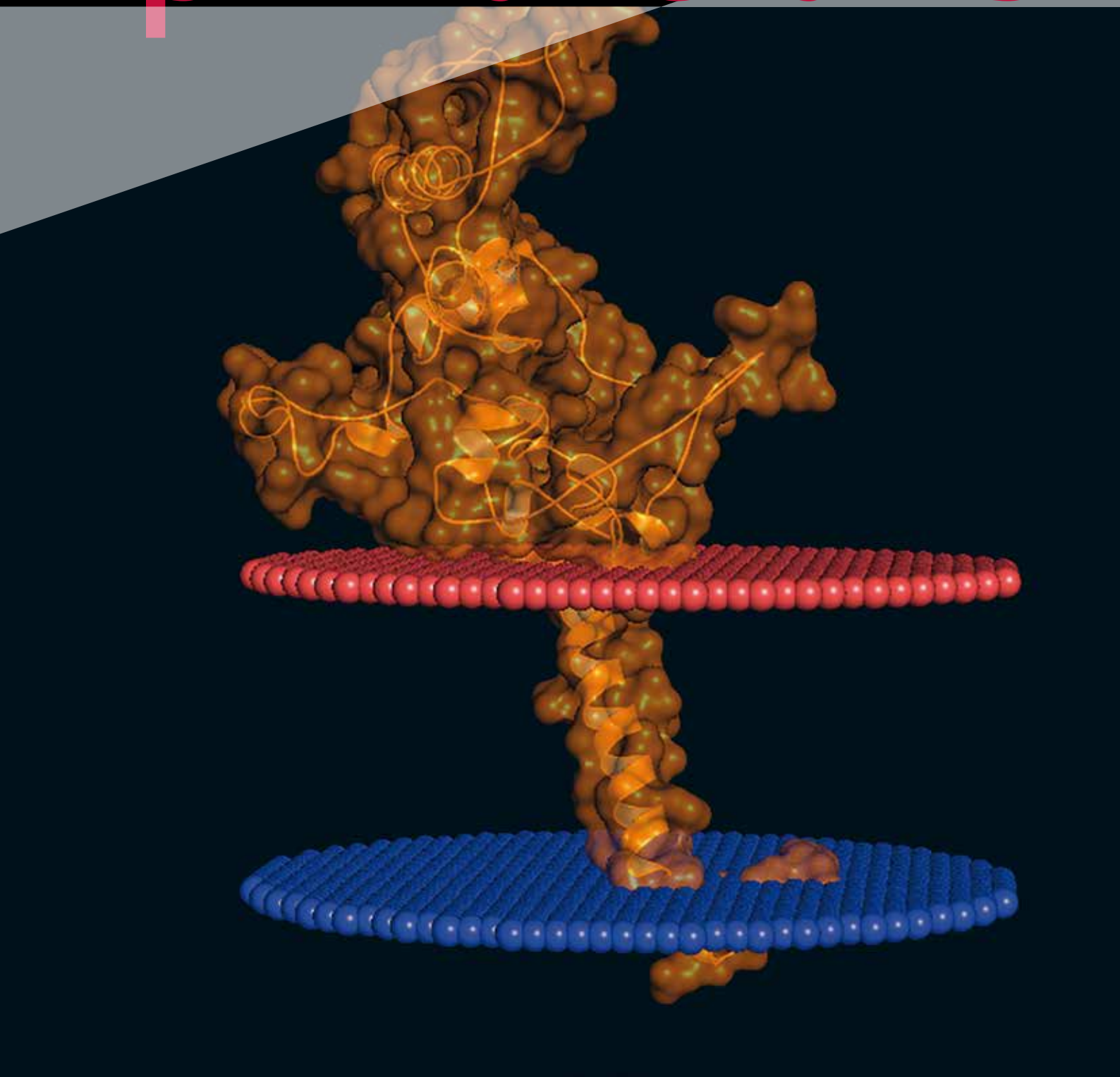
TRAIN2GAIN
WHAT'S ON
INSIDE SCIENCE
CNIC & SOCIETY

# cnïcPULSE

# primavera'19



# contenidos primavera'19


**TRAIN2GAIN**

4 CNIC y Pro CNIC: al servicio de la investigación y la mejora de la salud

10 Entrevista a Luis de Carlos, presidente de la Fundación Pro CNIC

14 Matrix: nuevos y vanguardistas tratamientos para la toxicidad cardiaca asociada a algunos tratamientos del cáncer

16 Una carrera en el CNIC

22 El Dr. Fuster aconseja 'trabajo en equipo y buenos tutores' a los alumnos del programa Acércate

23 Un Plan de Formación integral: de bachiller a investigador

25 CNIC Conference: conceptos emergentes de la biología cardiovascular

**WHAT'S ON**

26 Eldad Tzahor: "Hemos identificado la receta para crear un corazón nuevo"

30 David Martínez Martín: "Marcharse al extranjero, es muy recomendable para todo el mundo, y en particular para los científicos"

34 Una 'superviviente' de una parada cardiaca dona al CNIC los beneficios de su proyecto

**INSIDE SCIENCE**

36 Excelencia en divulgación científica

42 CNIC y Quirónprevención: acuerdo para promover la salud cardiovascular

43 Alianza para fomentar la salud cardiovascular entre la Fundación Pro CNIC y HM Hospitales

**CNIC & SOCIETY**

44 Premios y becas CNIC

COLABORADORES:

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

Redacción
**Rafael Ibarra**

Edición de contenidos
**Fátima Lois**

Maquetación e impresión
**Editorial MIC**

Más sobre el CNIC en www.cnic.es
Para cualquier sugerencia o comentario por favor escriba a flois@cnic.es

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

Trece de las empresas más importantes de España han decidido renovar su compromiso con la investigación de excelencia al prolongar, hasta 2028, su acuerdo con el CNIC a través de la Fundación Pro CNIC. Desde que me incorporé a la dirección del CNIC en 2005, la Fundación ProCNIC ha sido uno de los baluartes del centro para hacer que la investigación que se realiza en en el CNIC haya establecido un cambio de paradigma en la investigación cardiovascular española haciendo llegar sus resultados al paciente.

# CNIC, 'GRAN MENTOR' DEL TALENTO

Esta fructífera simbiosis ha producido ya grandes avances en el mundo de las investigación traslacional, con evidente impacto en el paciente y en la sociedad, como son el estudio PESA-CNIC-Santander, la primera polipíldora aprobada en Europa para la prevención secundaria cardiovascular, la patente VF 3D-ESSOS de *software* para resonancia magnética que ha reducido los tiempos de exploración del corazón a menos de 1 minuto, o el kit diagnóstico que diferencia la miocarditis de un infarto en menos de 30 minutos. Además, muchos de nuestros hallazgos han sido determinantes para introducir cambios en las recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC).

Pero no quiero olvidarme de algo que, aunque menos visible, permite el acuerdo con la Fundación Pro CNIC. Se trata del 'valor añadido' que este convenio supone y que repercute positivamente en el funcionamiento del CNIC. Gracias a Pro CNIC disponemos de programas de formación reconocidos en todo el mundo que no solo sirven para crear la generación de investigadores de futuro, sino que ejerce como imán de atracción al talento de otros países, muchos de los cuales deciden permanecer en el CNIC y desarrollar aquí su carrera investigadora. CNIC y Pro CNIC actúan como un 'gran mentor' del talento, independientemente de dónde provenga. Yo mismo soy un producto de mis mentores y tuve la suerte, o la intuición, de dejarme guiar. Y eso es lo que podemos hacer aquí.

Además, la seguridad económica que aporta Pro CNIC asienta la marca y el método CNIC, ya reconocido internacionalmente por todos los investigadores. El 'método CNIC' es fundamental para garantizar el rigor y la excelencia de nuestras investigaciones e incluye, como todo el mundo sabe, la aplicación de nuestro trabajo para el beneficio de la sociedad. Tal y como afirma **D. Luis de Carlos**, presidente de la Fundación Pro CNIC, "no basta con apostar por la investigación tradicional, que puede tardar años en llegar al paciente, sino que es preciso fomentar la llamada investigación traslacional, la que se aplica a los humanos con la máxima rapidez que el rigor científico permita". ■

# CNIC Y PRO CNIC: AL SERVICIO DE LA INVESTIGACIÓN Y LA MEJORA DE LA SALUD

Desde su refundación en 2005, el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), liderado por el **Doctor Valentín Fuster**, ha conseguido posicionarse como uno de los centros de referencia mundial de la investigación cardiovascular. Esta nueva etapa se articuló a través de un innovador modelo de *joint-venture* público privado, en el que las empresas españolas más influyentes participan activamente en el CNIC a través de la Fundación Pro CNIC. La renovación de este acuerdo entre la Fundación Pro CNIC, que agrupa a 13 de las empresas más importantes de España —Acciona, Banco Santander, BBVA, Endesa, Fundación Mapfre, Fundación Mutua Madrileña, Fundación Ramón Areces, Fundación Repsol, Naturgy, Inditex, "la Caixa", Prisa y Telefónica—, y CNIC hasta 2028 contribuye a que la investigación que se lleva a cabo en el CNIC repercuta directamente en el cuidado y la mejora de la salud de la población general. Además, parte de sus innovaciones se traducen en patentes que generan un retorno económico y favorecen el desarrollo del I+D+i de España.

En solo 14 años, el CNIC ha logrado cosechar éxitos que le han hecho merecedor de galardones y premios de excelencia y, lo que es más importante, sus investigaciones han generado avances sustanciales en el abordaje de la enfermedad cardiovascular, la primera causa de muerte en los países más desarrollados.

Entre los reconocimientos recibidos destaca el Premio Severo Ochoa, concedido al CNIC en sus dos convocatorias, por acreditar ante un panel de expertos internacionales, entre los que había tres tres galardonados con el Premio Nobel, programas de investigación de frontera y altamente competitivos a nivel internacional.

Hay dos parámetros cuantificables que definen el éxito de un centro de investigación: el nivel de sus publicaciones científicas y la capacidad de atraer ingresos de fuentes de financiación externas competitivas. Y el CNIC ha triunfado en ambos indicadores. Además de publicar sus resultados en las revistas científicas de más impacto de su área —***Cell, Nature, Science, JACC, EMBO***—, lidera la obtención de fondos nacionales e internacionales.

Pero sin duda, lo más destacable de estos años de vida del CNIC es su capacidad de cambiar la forma de tratar la enfermedad cardiovascular y de influir y mejorar la salud de los ciudadanos.

## INVESTIGACIÓN CON IMPACTO REAL EN EL PACIENTE

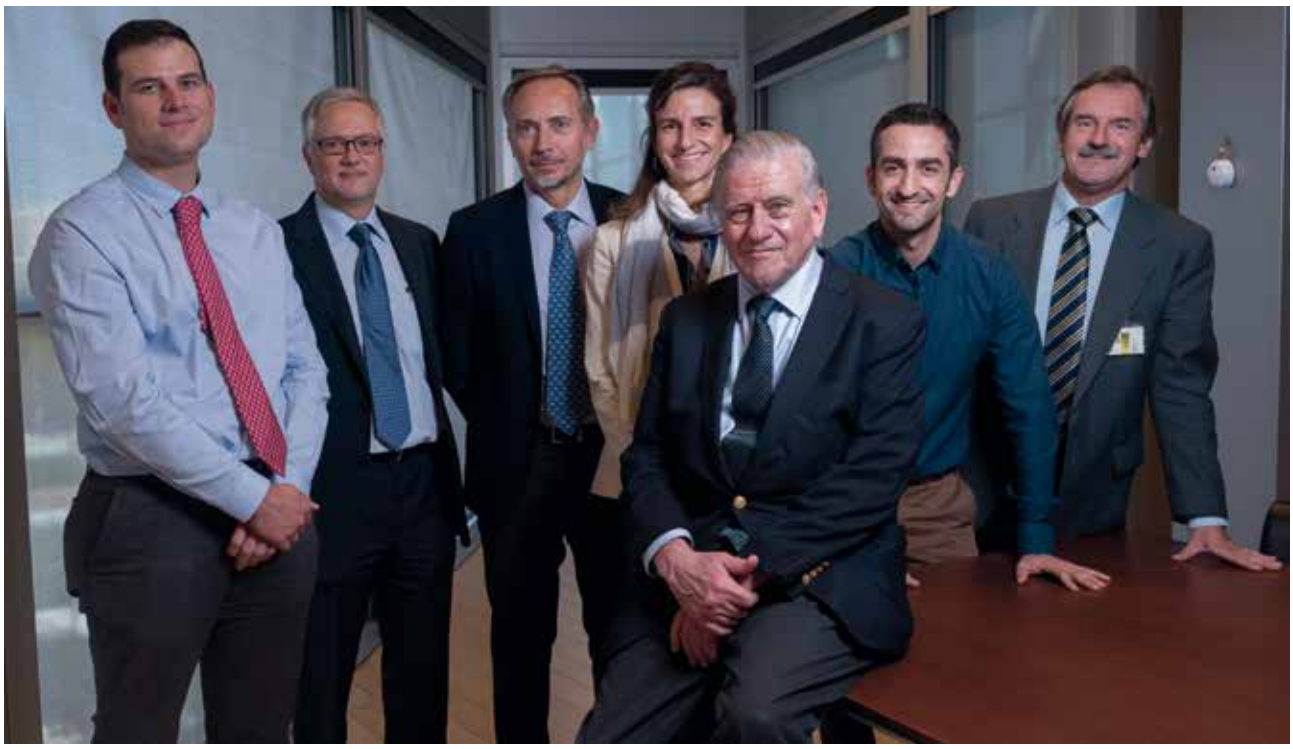
La excelencia y la calidad en la investigación se alcanzan, principalmente, asegurando el capital humano. Un esmerado proceso de selección del personal científico, su periódica evaluación por un comité externo de excelencia y la oferta tecnológica de última generación han conseguido que el CNIC haya establecido un cambio de paradigma en la investigación cardiovascular española, haciendo llegar sus resultados al paciente. Muchos de estos hallazgos han sido determinantes para introducir modificaciones en las recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Entre los que ha logrado el CNIC en estos 14 años destacamos, entre otros:

### Estudio PESA-CNIC-Santander

El estudio PESA-CNIC-Santander, con más de 4.000 empleados del Banco Santander, evalúa la presencia y desarrollo de la aterosclerosis subclínica (sin síntomas) gracias al empleo de técnicas de imagen innovadoras. Está aportando información esencial para la prevención de la enfermedad cardiovascular en personas aparentemente sanas. En estos años, el estudio ha mostrado, por ejemplo, que es posible que haga falta una reducción más eficaz del colesterol 'malo' o LDL, incluso en aquellas personas consideradas con un riesgo óptimo; que un desayuno poco 'energético' (< 5% de las calorías diarias) duplica el riesgo de lesiones ateroscleróticas; que dormir poco o mal aumenta nuestro riesgo cardiovascular, o que la ecografía 3D es una herramienta clave para identificar dicho riesgo. Sus diferentes hallazgos han sido publicados en numerosos artículos científicos en revistas como ***Journal of the American College of Cardiology (JACC)*** o ***Circulation***.

### Polipíldora CNIC

La colaboración público-privada entre CNIC y la empresa farmacéutica Ferrer dio como fruto la primera polipíldora aprobada en Europa para la prevención secundaria cardiovascular. El fármaco, disponible en España desde 2015, está indicado para aquellos pacientes que han superado un evento cardiovascular y requieren un tratamiento para reducir el riesgo de un segundo incidente. El medicamento incluye tres principios activos: un antiagregante plaquetario para evitar la formación de trombos, una estatina para controlar los niveles de colesterol y para estabilizar la placa de ateroma y un antihipertensivo. Desde su comercialización, la 'Polipíldora Fuster' ha generado unos *royalties* de más de 1 millón de euros. Este fármaco, aprobado en 50 países y comercializado como Trinomia®, ofrece una importante ventaja: la reducción del precio y su simplicidad, ya que los pacientes solo necesitan tomar una cápsula, con la consecuente mejora en la adherencia.



## Resonancia en un minuto: VF 3D-ESSOS

El convenio firmado con Philips permite al CNIC disponer de la más avanzada tecnología de imagen cardiovascular. Gracias a este acuerdo se ha desarrollado una patente de resonancia magnética (RM), la mejor técnica para estudiar la función y la anatomía del corazón. La patente VF 3D-ESSOS de *software* para resonancia magnética ha reducido los tiempos de exploración a menos de 1 minuto, frente a los más de 30 minutos que se necesitan actualmente. Con este *software*, se puede utilizar esta técnica en más pacientes, mejorar los diagnósticos y reducir las listas de espera.

## Kit diagnóstico para miocarditis

La miocarditis es una enfermedad que, en ocasiones, se confunde con un infarto de miocardio, lo que dificulta su diagnóstico y puede conducir a tratamientos inadecuados. El CNIC ha desarrollado, validado y patentado un biomarcador para su diagnóstico, y actualmente está trabajando en el desarrollo conjunto y de licencia de la patente del CNIC con una empresa para diseñar un biochip capaz de detectar el biomarcador en muestras de sangre de pacientes en 30 minutos, algo que sería una herramienta fundamental en la práctica clínica para el diagnóstico diferencial de las miocarditis agudas y el infarto de miocardio.

## Creando cantera en la investigación cardiovascular

Otro de los pilares del CNIC es la atracción del talento joven. El **Dr. Valentín Fuster** volvió a España a liderar este proyecto porque estaba convencido de la gran cantera de talento que hay en nuestro país, donde hay una base investigadora de excelencia y muy competitiva.

La financiación privada de la Fundación Pro CNIC ha permitido crear, y lo hará durante los próximos 10 años, un programa de formación y captación de talento a través del cual se identifica y se entrena a los jóvenes más brillantes que, desde etapas tempranas de su educación, muestran interés por la ciencia y por la investigación.

Este programa, denominado **CNIC Joven**, cubre todos los niveles de la carrera científica, desde la enseñanza secundaria hasta la etapa post doctoral. Gracias a él, el CNIC cuenta con una cantera de excelentes profesionales que cimentarán la investigación en el futuro. Desde 2006 se han beneficiado más de 6.000 participantes en los diferentes programas de formación.

Muchos de estos estudiantes que empezaron muy jóvenes en los programas iniciales trabajan hoy en reputados centros de investigación poniendo su talento al servicio de la ciencia y de la mejora de la salud. Algunos de ellos han pasado por casi todos los programas del CNIC y se han quedado en el centro desarrollando su labor investigadora.

## Empresas saludables

Los avances del CNIC repercuten positivamente en la lucha frente a las enfermedades cardiovasculares, cuyo impacto económico, social y humano están alcanzando índices dramáticos e insostenibles para el sistema. Los avances tecnológicos y científicos en los tratamientos de enfermedades cardiovasculares han conseguido prolongar, en muchos casos, la vida de los pacientes, pero los analistas coinciden en que su aplicación supone un gasto insostenible para cualquier sistema sanitario.

El **Dr. Valentín Fuster** está convencido de que el abordaje de estas enfermedades debe cambiar radicalmente y muchos de sus proyectos están encaminados a conocer y promover la salud evitando así la enfermedad.

La Fundación Pro CNIC también se ha sumado a esta promoción de la salud y, en los últimos años, ha dedicado una parte importante de su esfuerzo a la difusión de hábitos saludables a la sociedad en su conjunto y, muy especialmente, a los empleados de sus patronos.

Las empresas Pro CNIC se han convertido en promotoras de hábitos saludables entre sus trabajadores y sus familias con el apoyo del CNIC. Estos planes de salud en las empresas cuentan con una gran aceptación por parte de sus empleados e incluso han recibidos premios externos reconociendo esta labor. Son empresas responsables que:

- Buscan acabar con la causa de mortalidad número uno en el mundo, la patología cardiovascular.
- Cuidan de la salud de sus empleados y de sus familias.
- Disminuyen los gastos sanitarios del país.

## Fomento de los hábitos cardiosaludables en la sociedad

Fundación Pro CNIC ha lanzado, con el asesoramiento del **Dr. Fuster**, varias campañas de difusión de hábitos saludables a la sociedad española. Los resultados están siendo muy positivos. Cabe destacar la app de móvil "El Círculo de la salud" y la campaña "La tribu del Corazón". Esta última se puso en marcha a través del Proyecto social de Mediaset España, junto a la Fundación Pro CNIC y el **doctor Valentín Fuster**. "Tener un corazón sano está en tu mano" es el lema con el que partió 'La tribu del corazón'. Cuidar este órgano que mueve el mundo y nos da la vida como se merece es el objetivo de esta campaña que busca sensibilizar a través de la música, el arte y el humor sobre la necesidad de tener hábitos de vida saludable para prevenir las enfermedades cardiovasculares en niños y adultos.

También merece una mención especial la iniciativa que se desarrolla junto a Fundación MAPFRE, también patrono de Pro CNIC, 'Mujeres por el corazón'. Esta campaña se inició en 2014 para sensibilizar y facilitar el reconocimiento precoz de los síntomas de las enfermedades cardiovasculares entre las mujeres y fomentar hábitos de vida saludable. La campaña está consiguiendo que la sociedad conozca que la enfermedad cardiovascular es la primera causa de mortalidad en la mujer y que seamos conscientes de que son vulnerables al infarto. ■

TENER UN
CORAZÓN
SANO
ESTÁ EN
TU MANO
PARA VIVIR
MÁS Y MEJOR
¡ENTRA EN:
LATRIBU
.COM!
12
MESES

CAMPAÑA PARA LA PREVENCIÓN
DEL INFARTO EN LAS MUJERES

PRESIDENTE DE LA FUNDACIÓN PRO CNIC

# Luis de Carlos

# EL CNIC Y LA FUNDACIÓN PRO CNIC: UN MODELO DE COLABORACIÓN PÚBLICO-PRIVADA

**La Fundación Pro CNIC acaba de renovar el compromiso adquirido por las 13 empresas privadas que la constituyen para continuar participando en el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), que dirige el Dr. Valentín Fuster, hasta el año 2028. Gracias a este ejemplo innovador de colaboración público-privada, el CNIC se ha consolidado como un referente mundial en materia de investigación biomédica. Así, el CNIC ha sido merecedor de la acreditación Severo Ochoa como reconocimiento por su excelencia internacional en el campo de la investigación. La Fundación Pro CNIC, presidida por D. Luis de Carlos, es una entidad a través de la cual estas 13 empresas pioneras canalizan sus aportaciones destinadas a la financiación del CNIC, lo que la ha convertido en un referente de éxito en el mecenazgo científico. En ella convergen los intereses solidarios de algunas de las empresas más importantes de España: Acciona, Banco Santander, BBVA, Endesa, Fundación Mapfre, Fundación Mutua Madrileña, Fundación Ramón Areces, Fundación Repsol, Naturgy, Inditex, "la Caixa", Prisa y Telefónica.**

La Fundación Pro CNIC ha prolongado el convenio de colaboración con el CNIC hasta 2028. ¿Cómo es la participación de Pro CNIC en este acuerdo?

En 2006 se creó la Fundación Pro CNIC para canalizar la aportación privada al CNIC. A través de su Patronato, las empresas no solo aportan fondos, sino que también participan en la toma de decisiones y planificación del Centro, aportando su experiencia empresarial en la gestión diaria del CNIC. No debemos olvidar que las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en los países desarrollados y, por lo tanto, también en España. Cada año, más de 120.000 personas fallecen en nuestro país por culpa de estas patologías que causan, además, más de 5 millones de ingresos hospitalarios. Ante esta situación, se hace imprescindible actuar en dos campos: **la prevención y la investigación**. Pero ante una epidemia de semejante magnitud, no basta con apostar por la investigación tradicional, que puede tardar años en llegar al paciente, sino que es preciso fomentar la llamada investigación traslacional, la que se aplica a los humanos con la máxima rapidez que el rigor científico permita. En este sentido, una de las apuestas más importantes por la I+D+i fue la creación del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC). Un ambicioso proyecto, líder en su campo, que requiere una doble vía de financiación para garantizar un nivel de excelencia en su actividad. Mientras una parte la asume la inversión pública, desde la Fundación Pro CNIC se da respuesta a la aportación de recursos privados. Se trata de una intensa labor de mecenazgo científico y un referente de colaboración público-privada.

¿Qué significa para las empresas su participación en Pro CNIC?

Las empresas que integran la Fundación demuestran con esta aportación no solo una decidida apuesta por la I+D+i, sino también un sólido compromiso con una cuestión de gran interés social: la salud y calidad de vida del conjunto de los ciudadanos. Los avances del CNIC repercuten positivamente en la lucha contra las enfermedades cardiovasculares, cuyo impacto económico, social y humano está alcanzando índices dramáticos e insostenibles para el sistema. En definitiva, la Fundación representa el alto nivel de responsabilidad social de las empresas integrantes. A través de la entidad, suman sus esfuerzos y canalizan su compromiso con la investigación y el mecenazgo científico. Un compromiso que supone, además, el auténtico privilegio de participar en el progreso de nuestro país con la investigación como principal motor de desarrollo.

**"Para incluir en la práctica clínica los proyectos que han empezado en un laboratorio se requiere una inversión continuada y, sobre todo, sostenible"**

¿Cuáles son las características de este innovador modelo?
Un punto fuerte fundamental de este modelo de compromiso social es que ofrece una base más sólida que las formas tradicionales de financiación benéfica, dotando al CNIC de un apoyo económico más estable que si se basara en donaciones esporádicas de benefactores. Esta estabilidad da al CNIC mayor libertad para comprometerse con estrategias de investigación de alta rentabilidad a largo plazo en colaboración con instituciones públicas y privadas y permite un uso más eficaz de sus propios recursos generados mediante proyectos competitivos y la explotación de los derechos de la propiedad intelectual. Con esta financiación adicional, el CNIC puede invertir en áreas fundamentales a las que la financiación pública no llega, por ejemplo, programas especiales para el descubrimiento y formación de jóvenes investigadores, becas externas dirigidas para integrar la investigación básica y clínica para responder a cuestiones específicas, adquisición de equipos especiales de investigación y programas para incentivar y conservar a valiosos investigadores. Fruto de esta colaboración, el CNIC no solo cuenta ya con una importante cartera de programas de incalculable impacto social, sino que sus resultados han ido mejorando en estos años de colaboración de forma exponencial. Es decir, la propia colaboración público-privada ha contribuido a la excelencia que ha sido reconocida a su vez con más colaboración externa, a través de becas y proyectos internacionales.

¿Qué destacaría de la colaboración de estos años?
En estos años se han registrado avances perfectamente cuantificables. Por ejemplo, el número de publicaciones con un índice de impacto mayor de 10 (es decir, las que son más citadas por el trabajo de otros científicos y, por lo tanto, influyen de manera especial en el conocimiento) se ha multiplicado por siete. Revistas de primera línea como ***Cell***, ***Nature***, ***EMBO*** y ***Science*** han recogido en sus páginas estudios dirigidos por investigadores del CNIC. La traslación de la investigación básica a la clínica es uno de los signos de identidad del CNIC. Para conseguir incluir en la práctica clínica los proyectos que han empezado en un laboratorio se requiere de una inversión continuada y, sobre todo, sostenible. De nuevo, el compromiso de los miembros de la Fundación Pro CNIC, garantizado hasta 2028, es indispensable para que estas investigaciones impacten directamente en la calidad de vida, lo que ya sucede con algunos de los proyectos puestos en marcha en el CNIC.

¿Algún programa en concreto?
Entre otros muchos, son destacables iniciativas como el ensayo Metocard, que estudia los efectos beneficiosos de administrar a las personas que han sufrido un infarto un betabloqueante, el metropolol, para detener el daño del corazón. La práctica clínica actual aconseja administrar este fármaco una vez que el enfermo ha llegado ya al hospital, pero la hipótesis del estudio del CNIC, muy atrevida, propone adelantar dicha administración al momento del traslado en la ambulancia, con un objetivo claro: reducir el tamaño del tejido que se destruye tras este común accidente cardiovascular. Asimismo, me gustaría subrayar que algunos de estos hallazgos que se han logrado en el CNIC, y que son el resultado de una investigación continua de muchos años, han sido determinantes para incluir cambios en las recomendaciones de actuación que anualmente hace la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). El CNIC aparece citado nueve veces en las nuevas guías de la ESC. Otro proyecto muy ligado a la colaboración público-privada es la polipíldora que, elaborada junto con los laboratorios Ferrer, aglutina en una única pastilla el tratamiento necesario tras un primer infarto de miocardio (aspirina, estatina y un IECA), lo que supone ahorro sanitario y mejora de la calidad de vida de los pacientes (que tendrán que tomar un fármaco en lugar de tres, lo que además facilitará que sigan el tratamiento). Este fármaco es además un ejemplo perfecto de cómo la investigación fruto de la colaboración entre entidades de distinto orden puede ser rentable. Por último, cabe destacar el programa PESA CNIC-Grupo Santander, en el que los servicios de salud laboral y prevención de riesgos laborales del Banco Santander colaboran con el CNIC para medir factores de riesgo cardiovascular en empleados voluntarios. En unos años, gracias a este programa, no solo los empleados tendrán actitudes más saludables, sino que, además, señales clínicas que actualmente pasan inadvertidas y que podrían ser indicadoras de patología cardiovascular habrán sido identificadas y permitirán la intervención precoz en pacientes aparentemente sanos. En el PESA participan más de 4.500 trabajadores de entre 40 y 54 años y el análisis de los datos ofrecerá, además, valiosa información sobre los infartos no detectados en la población general.

Uno de los marchamos de excelencia del CNIC son los programas de formación y la captación de talento. ¿Cómo se articulan?
Capítulo aparte merece el Plan de Formación CNIC-Joven. Con el objetivo de atraer y formar a los jóvenes más brillantes desde las edades más tempranas (17-18 años) y desde 2006 el CNIC busca crear una reserva de investigadores de excelencia en el campo de la investigación cardiovascular. El Plan está estructurado en varios programas de formación, con un enfoque internacional y abierto que promueve periodos de formación en centros extranjeros y que logra atraer jóvenes con talento de otros lugares del mundo. Si bien la colaboración con las empresas y entidades privadas que conforman la Fundación Pro CNIC es fundamental en todos los aspectos del centro, es si cabe más imprescindible en lo que al área de formación de los jóvenes se refiere, ya que se trata de una apuesta a largo plazo con pocos réditos políticos. En este punto, es primordial recalcar el papel fundamental del investigador. Es bien sabido que la excelencia y la calidad en la investigación se alcanzan, principalmente, asegurando el capital humano. Un esmerado proceso de selección del personal científico, su

periódica evaluación por un comité externo de excelencia y la oferta tecnológica de última generación (principalmente en materia de imagen cardiovascular) garantizan la productividad del CNIC y promueven un cambio de paradigma en la investigación cardiovascular española. Este cambio de mentalidad también se observa al analizar las alianzas del CNIC, un firme valedor del trabajo en equipo que considera que debe integrarse con otros organismos directamente relacionados con la salud. El CNIC ha establecido una amplia red de colaboraciones y contactos con el Sistema Nacional de Salud (SNS) para llevar a cabo proyectos de investigación, establecer programas de formación y promover el intercambio y movilidad de investigadores entre el CNIC y el SNS. Es importante destacar, por ejemplo, el programa INVESMIR, con el que se pretende animar a los médicos a la investigación. Dirigido específicamente a médicos residentes, INVESMIR da la oportunidad a los futuros médicos de realizar un proyecto de investigación en los laboratorios del centro, supervisado por científicos del CNIC. Por último, el CNIC contribuye de manera muy importante a las Redes Temáticas de Investigación Cooperativa y a las actividades de la Sociedad Española de Cardiología.

### ¿Qué significa la acreditación Severo Ochoa?

Gracias a estos logros el CNIC ha recibido la acreditación Severo Ochoa, como centro de referencia internacional en investigación cardiovascular. Esta acreditación, que solo se ha concedido a 10 centros punteros y vanguardistas, tiene una validez de cuatro años y proporcionará 1 millón de euros anuales durante ese periodo. El reconocimiento, otorgado por un panel de expertos internacionales formado por científicos de renombre, entre los que destacan tres Premios Nobel, permitirá al CNIC fortalecer sus capacidades de investigación. Esta estabilidad da al CNIC mayor libertad para comprometerse con estrategias de investigación de alta rentabilidad a largo plazo en colaboración con instituciones públicas y privadas, así como facilitar el camino a otras convocatorias competitivas, contar con acceso preferente a las grandes instalaciones de investigación, disfrutar de flexibilidad en la contratación de personal (científicos y tecnólogos) y ostentar un reconocimiento científico que ofrezca una visibilidad preferente en la obtención de ayudas de mecenazgo, entre otros beneficios.

### ¿Cómo ve el futuro del CNIC y Pro CNIC?

El reciente acuerdo de renovación rubricado por el secretario general de Coordinación Científica, **D. Rafael Rodrigo**, y por mí como presidente de la Fundación Pro CNIC, consolida al CNIC como un referente mundial en materia de investigación biomédica. Estamos convencidos de que esta innovadora fórmula de financiación público-privada va a permitir al CNIC permanecer como referente mundial en la investigación cardiovascular cuyos beneficios se trasladan al paciente. Hemos demostrado que se trata de una fórmula eficaz y sostenible que, en definitiva, garantiza la excelencia en la investigación cardiovascular, la única forma de avanzar en la lucha contra la que es la primera causa de muerte en los países desarrollados y que pronto lo será también en las regiones más pobres. Y, por último, quiero destacar un especial agradecimiento a los patronos por su implicación constante en el proyecto y por su contribución a la investigación cardiovascular. A finales de 2028 las empresas de la Fundación Pro CNIC habrán aportado más de 90 millones de euros al proyecto. Sin duda, es una gran noticia para nuestro país que este grupo de empresas alargue su compromiso demostrando una vez más, a través del mecenazgo científico, su implicación tanto con la I+D+i, esencial para la competitividad de nuestro país, como con la mejora sustancial de la calidad de vida de todos los españoles. Creo que el CNIC es un ejemplo de exitosa colaboración público-privada y una muestra del potencial investigador de nuestro país en la lucha contra las enfermedades cardiovasculares. ■

**"CNIC es un ejemplo de exitosa colaboración público-privada y una muestra del potencial investigador de nuestro país en la lucha contra las enfermedades cardiovasculares"**

# MATRIX:

## NUEVOS Y VANGUARDISTAS TRATAMIENTOS PARA LA TOXICIDAD CARDIACA ASOCIADA A ALGUNOS TRATAMIENTOS DEL CÁNCER

### **UN PROYECTO DEL CNIC Y EL HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ** FINANCIADO POR LA UNIÓN EUROPEA CON UN 'ERC CONSOLIDATOR'

Los grandes avances en el tratamiento del cáncer, una enfermedad de la que cada año se diagnostican 4 millones de nuevos casos en Europa, tienen en algunas ocasiones un 'peaje' en forma de importantes efectos adversos, como es la cardiotoxicidad. Hasta un 25% de pacientes que recibe tratamiento con algunos de los fármacos más comunes —antraciclinas y trastuzumab— desarrolla algún grado de toxicidad miocárdica, que puede llegar a ser muy grave y condenar al superviviente del cáncer a insuficiencia cardiaca crónica o, incluso, a fallecer por esta complicación.

Matrix, proyecto que dirige el **Dr. Borja Ibáñez**, director de Investigación Clínica del CNIC, ha obtenido una beca 'ERC Consolidator' de la Comisión Europea, dotada con 2 millones de euros para los próximos cinco años. Su objetivo es desarrollar nuevos y vanguardistas tratamientos para la toxicidad cardiaca que se asocia a algunos tratamientos del cáncer.

Matrix *(Novel mitochondria-targeted therapies for cancer treatment-induced cardiotoxicity)* se desarrollará conjuntamente en el CNIC y en el Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz (FJD) dentro de un marco colaborativo iniciado en 2015 para abordar el estudio de las enfermedades del miocardio.

El **Dr. Ibáñez** explica que actualmente hay tres grandes retos en la cardio-oncología: conocer mejor los mecanismos fundamentales responsables del daño cardiaco asociado a estos tratamientos tan eficaces; realizar un diagnóstico precoz del daño miocárdico —actualmente se hace, en muchos casos, cuando el daño es irreversible—, y desarrollar terapias específicas basadas en el conocimiento mecanístico —los tratamientos usados hoy día para la cardiotoxicidad son inespecíficos y poco eficaces en general—. Basado en la investigación previa del grupo en el campo de la biología de la mitocondria y la insuficiencia cardiaca, el proyecto Matrix abordará estos tres grandes retos.

Las mitocondrias son las 'centrales energéticas' de las células cardiacas y un daño permanente en ellas produce una disfunción grave e irreversible del músculo cardiaco. Matrix, explica el **Dr. Ibáñez**, trabaja sobre la hipótesis de que los diferentes efectos inducidos por estos fármacos en el corazón convergen en un mecanismo final de deterioro global en la producción energética por parte de la mitocondria. "Gracias a los descubrimientos que hemos hecho recientemente en nuestros estudios experimentales con imagen avanzada somos capaces de apreciar este daño en la mitocondria de manera no invasiva y de forma muy precoz. Ahora —añade— se trasladarán dichos hallazgos por primera vez a la clínica". Matrix estudiará, mediante estas técnicas novedosas de resonancia magnética cardiaca, a pacientes que inician tratamiento con estos fármacos.

El objetivo principal del programa del European Research Council (ERC) es financiar ideas 'fronterizas' que pueden revolucionar la salud y la sociedad del futuro. Su criterio principal es apoyar la investigación de excelencia. El proyecto financiado se enmarca dentro del programa ERC Consolidator Grant, que se dirige a investigadores jóvenes que ya han demostrado gran liderazgo dirigiendo su grupo, pero aún están en una etapa de consolidación.

El ERC es la primera organización europea que colabora a la financiación de proyectos de investigación fundamental basados en el criterio único de la excelencia científica de un investigador y de la fuerza innovadora de su ideal, sin importar su nacionalidad o su campo de investigación.

El "Laboratorio Traslacional para la Imagen y Terapia Cardiovascular" que dirige el **Dr. Ibáñez** en el CNIC es eminentemente traslacional y, aunque aborda cuestiones

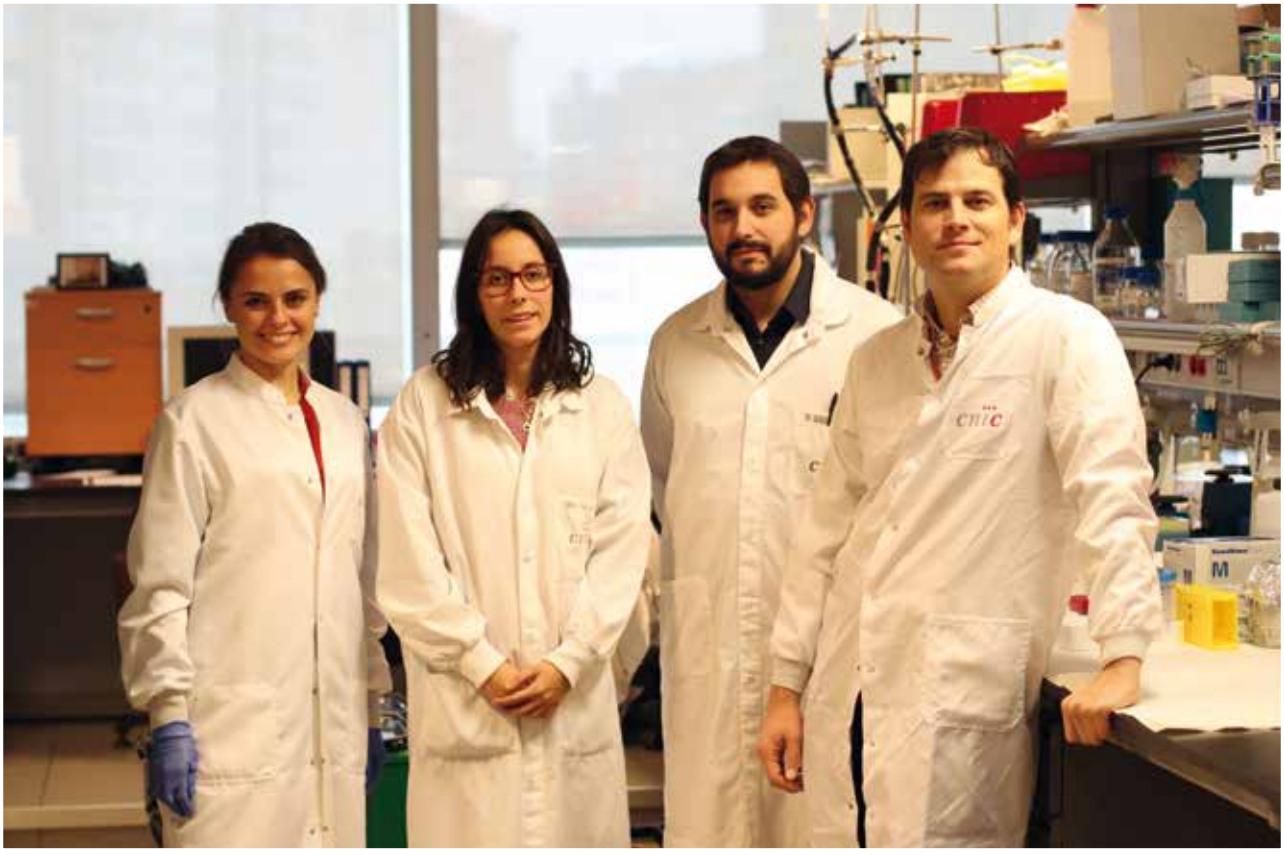
relacionadas con la biología y los mecanismos de enfermedad y salud, tiene siempre como objetivo final llegar al paciente. De hecho, el **Dr. Ibáñez** es además cardiólogo en el Hospital FJD y jefe de grupo en el CIBER de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV). Su dualidad investigadora-clínica le sitúa en una posición ideal para resolver preguntas clínicamente relevantes a través de la investigación básica y experimental.

## CARDIO-ONCOLOGÍA

El equipo ha iniciado ya, en colaboración con el Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, un ensayo clínico en humanos dentro del estudio Matrix. "Se reclutarán 100 pacientes con linfoma que van a recibir tratamiento quimioterápico que incluya antraciclinas a dosis altas. A todos ellos se les realizará una resonancia magnética avanzada —incluyendo secuencias novedosas desarrolladas por el grupo— antes de cada ciclo de quimioterapia y se les monitorizará de manera muy estrecha".

Uno de los tratamientos más 'innovadores' y 'radicales' que propone Matrix es el autotrasplante de mitocondrias sanas para remplazar a las dañadas por el tratamiento del cáncer, algo nunca realizado antes y para lo que el grupo dispone de datos preliminares muy sólidos que ayudaron a convencer a la Comisión Europea de su viabilidad. "Se trata —explica el investigador— de un abordaje radicalmente nuevo y que tenemos intención de llevar a la clínica si Matrix resulta exitoso. Esto supondría un cambio en el paradigma en el tratamiento de las enfermedades del corazón". ■

**Matrix trabaja sobre la hipótesis de que los diferentes efectos inducidos por los fármacos en el corazón convergen en un mecanismo final de deterioro global en la producción energética por parte de las mitocondrias**



# UNA CARRERA EN EL CNIC

**Alba García Escolano**, **Julio César García Rubio**, **Carlos Martí Gómez-Aldaravi** y **Eliú David Pérez Nogales** son cuatro ejemplos de la cantera de jóvenes investigadores y médicos que se han formado, o lo hacen actualmente, en el CNIC. **Julio César** y **Eliú David** se conocieron en el CNIC en 2007 y volvieron a coincidir en el mismo centro en 2015. Han pasado de ser estudiantes de Bachillerato con una nota media de 10 a residentes de Cardiología, **Julio** en el Hospital de Cabueñes, en Gijón, y **Eliú** en el Hospital Insular de Gran Canaria. **Alba** y **Carlos** son más jóvenes. Los dos se beneficiaron del programa Acércate, de Cicerone y de la Beca Máster CNIC, y ahora están haciendo su doctorado en el CNIC.

¿Cómo valoráis la oferta formativa que tiene el CNIC?

**Carlos:** Muy positivamente. Cada programa es una buena oportunidad para adentrarse en diferentes niveles del mundo de la investigación. En mi caso, tanto en el instituto y como al principio de la carrera, me resultaba bastante ajeno, especialmente a nivel práctico.

**Alba:** En mi opinión es muy rica: permite a estudiantes de diferentes ramas y niveles conocer el mundo de la investigación de una forma muy cercana. Hasta bachiller, yo solo conocía la ciencia tal y cómo la leía en Internet o la veía en televisión, pero, tras el paso por el programa Acércate y el resto de programas, comprobé lo que significa hacer ciencia: un camino duro, pero a la vez gratificante, que nunca se termina de recorrer por completo.

**Julio:** El CNIC es un centro de investigación de excelencia que ha considerado siempre la formación como un pilar esencial. He tenido el enorme privilegio de conocerlo casi desde sus orígenes, cuando ni siquiera estaba el edificio funcionando a pleno rendimiento, y ya desde entonces se percibía el espíritu docente del centro. El plan de formación CNIC-Joven ha ido evolucionando con el paso del tiempo, aumentando de forma notable la oferta de programas, así como el perfil de personas a los que van dirigidos. En la actualidad, da cabida desde jóvenes que acaban de terminar el bachillerato hasta médicos con la especialidad ya concluida, pasando por licenciados/graduados en otras disciplinas y estudiantes de postgrado. También cuenta con becas que permiten formar a futuros investigadores de excelencia en el extranjero y programas que permiten atraer el talento de otros países a los laboratorios del CNIC. En definitiva, resulta difícil encontrar un centro de investigación que cuente con un programa de formación tan completo y diversificado.

**Eliú:** España, en estos momentos, no se caracteriza por su apoyo a la investigación, a los investigadores y menos a los programas que aúnan clínica e investigación básica. El

CNIC acerca inicialmente al joven a la investigación y, posteriormente, al clínico. Lo hace de forma sencilla, aportando todo lo necesario. Esta oferta formativa es necesaria y, hasta ahora, es de los pocos centros que la promocionan de esta manera tan enérgica.

¿Cómo llegáis al programa Acércate y qué recuerdos tienes de él?

**Julio:** Conocí el CNIC cuando tenía 17 años y estaba cursando el Bachillerato de Ciencias de la Salud. Durante la etapa preuniversitaria fui muy afortunado por contar con el apoyo de **José Ramón**, mi tutor y profesor de Física y Química. De su mano descubrí la investigación: estudiamos la relación entre la localización de las antenas de telefonía móvil y el cáncer y conseguimos el cuarto premio en los Premios San Viator de Investigación. Tengo muy buenos recuerdos de todas aquellas tardes que pasamos recogiendo y analizando los datos. Unas semanas antes de examinarme de la antigua PAU (selectividad), **José Ramón** me recomendó que me inscribiera para acudir a un programa de investigación novedoso que ofrecía el CNIC. Así fue como llegué al programa Acércate. Después de una selección dura y de demostrar un buen nivel de inglés mediante una entrevista telefónica, tuve la gran fortuna de ser uno de los ocho participantes de aquella edición. Recuerdo aquellas semanas con gran cariño y además también tuve mucha suerte con los compañeros, todos ellos grandes personas y, alguno ya, incluso amigo personal como **Eliú**. Nosotros dos somos los únicos que nos decantamos por Cardiología y hemos seguido manteniendo el contacto en el CNIC y fuera de él.

**Carlos:** Me habló por primera vez del programa Acércate mi entonces profesor de Biología, ya en una de las últimas clases del curso mientras preparábamos el examen de selectividad. La verdad es que nunca pensé que fueran a darme una plaza, pero simplemente por probar hice la solicitud y, al final, tuve suerte. Recuerdo sobre todo que eran días muy intensos, en los que nos explicaban cosas nuevas casi sin descanso y fue muy estimulante en su momento. Aprendí bastante durante los pocos días que dura el programa y, poco a poco, me iba dando cuenta de que eran cosas relativamente avanzadas que no habría visto hasta bien avanzada la carrera, y a veces ni eso. Por ejemplo, recuerdo bastante bien lo que aprendimos sobre citometría de flujo y cómo funcionan los marcadores básicos de muerte, división celular, cómo definir poblaciones celulares; cómo funciona la qPCR; la proteómica por espectrometría de masas, el microscopio confocal, etc. Son conceptos y tecnologías que ahora tengo bastante interiorizados pero que, en su momento, me eran totalmente desconocidos, y así habría sido por mucho tiempo de no haber asistido al programa.

**Alba:** A mí siempre me había gustado la Biología y, a finales de segundo de Bachillerato y ya a las puertas de selectividad, quise saber si existía algún programa de verano que permitiera conocer más la ciencia relacionada con esta disciplina. Buscando en Internet, encontré el programa Acércate y tuve la suerte de disfrutarlo. En mi caso, guardo muy buenos recuerdos de este programa. Aquel año rotamos por diferentes áreas bajo un contexto común que era investigar la leptina en ratones, y recuerdo, sobre todo, lo mucho que me impresionaron microscopía y proteómica por las tecnologías con las que contaban. Durante el programa pusimos en práctica diferentes técnicas y metodologías, llegándonos a sentir jóvenes científicos. Por último, también destacaría la faceta social de este programa, ya que gracias a las actividades de ocio y científicas se crearon lazos estrechos entre los participantes.

**Eliú:** ¡Cuánto ha llovido desde entonces!, fue en 2007 cuando tuve el primer contacto con el CNIC y recuerdo aquella época con mucha nostalgia. En el instituto había comenzado una asignatura optativa, "ciencias en experimento", a la que se habían matriculado muy pocos alumnos. La cursé dos años, **Carmen** y **Manolo** eran los profesores. Le ponían un entusiasmo que te contagiaba. Casi al final del curso, **Manolo** me comentó que había echado mi solicitud a un programa de investigación que le había llegado, que creía que podría crecer mucho yendo allí, que solo eran siete personas en España pero que había que intentarlo. Al poco recibí la famosa llamada telefónica en inglés y, sin darme cuenta, estaba embarcado en mi primera aventura de investigación.

El programa no pudo ser más provechoso y de un nivel mejor. Yo, que no había visto ningún gran laboratorio hasta entonces, estaba alucinado. Me parecía otro mundo. Nos dieron un manual que había que estudiar previamente, que disfruté enormemente y aún guardo. Aprendimos e hicimos la gran mayoría de análisis que solo había visto en los libros, desde la electroforesis (realizando todo el procedimiento desde el principio, creando nuestros propios geles) hasta la espectrometría de masas (reconozco que me costó un poco más el concepto de su funcionamiento). La dedicación de todo el personal fue excepcional. Allí nos conocimos siete personas, de diferentes partes de la geografía española, y algunos son, hoy en día, compañeros de profesión y, lo más importante, amigos. No puedo dejar de nombrar a dos de ellos, **Julio** y **Noelia**, compañeros de profesión. Con **Noelia** defendí el pequeño proyecto al final del programa, por aquel entonces me sacaba

como tres cabezas y era una mujer muy decidida, yo era un chiquillo apocado y muy pequeñillo que aún no había dado el estirón… éramos una pareja, al menos, curiosa. Posteriormente, **Noelia** fue compañera de universidad en mi año de Séneca en Valencia. Con **Julio** he compartido mucho, ambos hicimos la residencia de Cardiología, coincidimos en el programa Res@CNIC y es un buen amigo, y he tenido el placer de hacerle de guía por mi islita.

¿Qué personas, profesor, tutora, etc., os han ayudado más en vuestra carrera?

**Carlos:** Sería difícil destacar a una persona en concreto. Al final creo que vamos tomando un poco de todas las que se cruzan en nuestro camino y nos ayudan de un modo u otro: desde mis directores de tesis **Fátima** y **Enrique**, pasando por otras personas del CNIC con las que tuve la suerte de trabajar algún verano o profesores de la universidad con los que ni siquiera tuve una relación más allá de las clases, hasta por supuesto mi familia, que siempre ha estado ahí de apoyo. Quizás por el momento en el que fue, podría destacar a **José Blanca**, que junto con mi profesor de genómica y bioinformática, **Ximo Cañizares**, fueron mis directores del trabajo de Fin de Carrera en Valencia. Tanto ellos como el resto del grupo en el que trabajé me enseñaron mucho y, posiblemente, han hecho que haya decidido desde entonces dedicarme a la bioinformática.

**Eliú:** Sin ninguna duda, el apoyo principal siempre han sido, y serán, mis padres. Ninguna idea que haya tenido ha sido demasiado loca para que su respuesta sea otra que: "¿Y qué necesitas? ¿Cómo podemos ayudarte?". Sin ellos no sería ni la mitad de lo que soy. En segundo lugar, profesores, esas personas que son los *"influencers"* reales de la sociedad. Admiro profundamente a todo el que haya invertido algo de tiempo enseñándome, pero no puedo nombrarlos a todos. **Eulaia Guerra**, mi profesora durante toda la infancia, una mujer extraordinaria en un pueblito canario que siempre nos enseñó que, lo primero, era ser personas y, después, el conocimiento. Posponíamos una clase de Matemáticas para llamar por teléfono toda la clase a una compañera que acababa de ser operada o para resolver problemas entre los compañeros. Y, además, sacó tiempo para que aprendiésemos matemáticas, literatura, gramática… no sé cómo lo hacía. Posteriormente, en el instituto tres profesores, dos de ellos ya los he nombrado, **Carmen** y **Manolo**, a los que tengo que añadir a **Estrella** (mi tutora y profesora de Biología). Su calidad humana, entusiasmo por su trabajo, moral inquebrantable para seguir enseñando, a pesar de ser un grupo de adolescentes algo problemáticos, hace que no los olvides y estés siempre agradecido. Y en el CNIC, el **Dr. Fuster** y todo el personal que conocí allí hicieron algo diferente, no fue solo impulsar, sino que torcieron esta carrera, cambiaron su dirección. Sin el CNIC, nunca hubiera desarrollado el interés que tengo actualmente en la investigación clínica y básica. No solo aprendí técnicas, sino la simbiosis que hay entre medicina e investigación básica, que la una sin la otra no puede avanzar. Sin básica no hay nuevas terapias y, sin clínica, no se pueden sacar datos en población de estas. Sin estos programas probablemente no me hubiera decidido a hacer una diplomatura de estadística y metodología de la investigación durante la residencia.

**Julio:** La figura del mentor, tal y como indica el **Dr. Valentín Fuster**, es fundamental para ayudarnos a enfocar nuestros objetivos y que nos motiven a trabajar para conseguirlos. Además de **José Ramón** en la etapa preuniversitaria, durante la licenciatura he tenido gran apoyo de varios profesores, entre los que destaco al **Prof. Alfonso López Muñiz**, actual decano de la Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad de Oviedo, al **Prof. Serafín Málaga**, catedrático de Pediatría con el que pude colaborar en algún estudio, y el **Prof. Serafín Costilla**, profesor titular de Radiología. En la actualidad, durante mi etapa como médico residente, me he sentido especialmente arropado por mi tutor, el **Dr. José Miguel Vegas** y por el **Prof. Íñigo Lozano**, responsable de la Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista del Hospital Universitario de Cabueñes, que además es mi tutor de tesis doctoral. También tengo en gran estima al **Dr. Jaime Baladrón**, director del Curso MIR Asturias, por su calidad humana y su enorme capacidad de trabajo. Además, me ha brindado la oportunidad de ayudar como profesor a otros médicos, un trabajo verdaderamente gratificante.

**Alba:** Desde pequeña siempre había querido investigar, pero la primera persona que me desveló el amor por mi campo en concreto fue mi tutor del trabajo fin de grado, **José María Ferrero**. Es un profesor excepcional e hizo que aquel proyecto sobre modelos computacionales de fibras de Purkinje se convirtiera en toda una aventura en la que solo querías conocer y conocer: me propulsó a la ciencia. En esa búsqueda, conocí a mi actual director de tesis, **David Filgueiras**, quien me ha ayudado mucho y me ha enseñado cómo es la investigación en un equipo multidisciplinar y más allá de la computación. Muchas más personas de forma directa e indirecta han fomentado mi vocación y me han ayudado, pero destaco el apoyo que siempre he recibido de mi familia y amigos.

Los cuatro volvéis a CNIC con diferentes programas: Cicerone, Res@CNIC, etc. ¿Fue vuestra primera elección o barajasteis otras opciones?

**Eliú:** Desde que entré en la residencia y me enteré de este programa intenté por todos los medios asistir. Fue complicado y fui un dolor de muelas para los tutores, ya que tuve que modificar todo el plan de formación de primer año para incluir el programa. Con respecto al grupo de investigación, estuve en una rama del **Dr. Miguel Torres**, dirigida por la **Dra. Silvia Martín**: su grupo investigaba el papel de la hipoxia en el desarrollo del corazón. Había algunos grupos con un enfoque quizá algo más clínico, que se parecían un poco más a la práctica diaria en el hospital; sin embargo, tenía interés en que fuera investigación básica, volver a ella para no olvidarla. Fue una gran experiencia, y pasaba prácticamente todo el día entre las paredes del CNIC. Soy sincero, me generaba cierto sentimiento de "quizá estoy perdiendo algo de la clínica, estudio y de labor hospitalaria", así que me quedaba hasta por la noche en la biblioteca aprovechando en estudiar "cosas de la residencia". Pero nada más lejos de la realidad, lo que aporta y el cambio de percepción de lo que te rodea no es comparable a ese tiempo que inviertes. Merece la pena, y creo que debería incluirse un periodo similar en los programas de formación MIR. Agradezco enormemente todo lo que me enseñó el equipo.

**Julio:** En el programa Acércate dudaba entre estudiar Medicina o Biotecnología. Gracias a los consejos de los investigadores del CNIC, finalmente me decanté por Medicina por ser una carrera más abierta en cuanto a la perspectiva laboral. El día que te cuelgas por primera vez un fonendoscopio al cuello te das cuenta de que tomaste la decisión correcta. Sin embargo, en quinto de carrera sentí la necesidad de tener contacto con la investigación básica que había descubierto años atrás en el Acércate. Por ese motivo acudí al programa Cicerone con el **Dr. Ignacio Flores**. Fueron dos meses muy interesantes de trabajo. Al finalizar la carrera, tenía claro que quería hacer la especialidad de Cardiología y ya conocía el programa Res@CNIC. Cuando visité los hospitales para elegir la plaza MIR, uno de los criterios que tuve en cuenta fue que me facilitaran participar en el programa Res@CNIC durante el R1. Finalmente me decanté por el Hospital Universitario de Cabueñes (Gijón), y empecé a trabajar con la autorización ya firmada por el hospital para acudir al CNIC en enero.

**Carlos:** Honestamente, era mi única opción. No conocía otro tipo de programas de prácticas de verano remuneradas en ese momento, y dada mi experiencia positiva en el CNIC me pareció que valía la pena intentarlo de nuevo. Y tuve suerte de encontrar plaza en varios veranos de la carrera, así como de conocer varios grupos de investigación diferentes y temas de investigación bastante variados. El programa Cicerone aporta ya una buena oportunidad para hacer cosas por uno mismo e, incluso, pensar que ayudas a sacar trabajo adelante a la persona que te está enseñando en cada momento. También te permite aprender con mayor profundidad un determinado tema y cómo plantear experimentos para responder a preguntas abiertas.

**Alba:** Yo volví con las Becas Máster y siempre fue mi primera opción, pues tenía la voluntad de continuar investigando en arritmias cardiacas. En mi caso, valoro muy positivamente este programa, ya que me permitió desarrollar mi trabajo fin de máster en el CNIC y, aprender y estudiar más profundamente las arritmias, contextualizándome para lo que después continuaría en mi tesis doctoral.

¿Por qué el CNIC?

**Eliú:** Puede que sea desconocimiento, pero no conozco otros programas en otros centros en los que se anime y se pongan los medios económicos, humanos y organizativos para que los jóvenes y, posteriormente, sanitarios tengan acceso a esta área. Realmente te lo facilitan todo, y una vez has hecho un primer programa, vas a volver. Por lo que a mí respecta, el CNIC siempre ha tenido las puertas abiertas para recibir al clínico: las jornadas "de los genes a la clínica" son un claro ejemplo. El CNIC no es solo un centro de

investigación básica, sino que es un enlace entre ésta y la clínica. Y es eso precisamente lo que hace especial al CNIC.

**Alba:** CNIC es el centro nacional de referencia dedicado a la investigación cardiovascular, que es el campo que me apasiona, y cuenta con tecnologías punteras que permiten desarrollar investigaciones de alto nivel. Además, la presencia de diferentes grupos y unidades facilita realizar colaboraciones, y que se creen grupos multidisciplinares en los que participan ingenieros, biólogos, médicos, etc. que permiten enriquecer los estudios con diferentes perspectivas.

**Julio:** En general, los médicos no tenemos mucho contacto con la investigación básica. Durante la carrera, la mayor parte de los contenidos son clínicos y nuestro día a día se encuentra en el hospital y no en un laboratorio. El CNIC, con su gran apuesta por la investigación traslacional, está llevando a los médicos al laboratorio y está acercando a los investigadores básicos al paciente. De esta forma, el centro ofrece una oportunidad excepcional para que los clínicos veamos de primera mano qué estamos haciendo —por ejemplo, a nivel molecular— para que nuestra disciplina avance. Para los residentes que acaban de iniciar la formación especializada, el programa Res@CNIC supone un primer contacto con la investigación. Gracias al acuerdo con la Sociedad Española de Cardiología, confío en que cada vez se ofrezcan mejores condiciones para llegar al mayor número de residentes posible. Después, si los residentes están interesados, pueden realizar una estancia de mayor duración en los últimos meses de formación (programa InvesMIR), aunque a veces es problemático cuadrar las rotaciones para poder participar en este programa. Conocer el centro ayuda también a que en el futuro se puedan establecer acuerdos de colaboración con los distintos hospitales del país.

**Carlos:** El CNIC es uno de los mejores y mejor financiados centros de investigación de España y cuenta con las últimas tecnologías. Además, al ser un centro de investigación potente, se estudian temas muy diferentes, por lo que se puede aprender mucho incluso sobre cosas que no afectan directamente a tu propio trabajo, pero que son preguntas científicas interesantes. Al mismo tiempo, hace que haya mucha gente joven con la que compartir las penas y alegrías de la tesis.

**Carlos** y **Alba**, actualmente estáis en el CNIC en los grupos de **Enrique Lara** y **David Filgueiras**, respectivamente. ¿Qué aspectos podéis destacar de vuestro trabajo y de vuestro proceso formativo actual?

**Alba:** En mi caso, destacaría la oportunidad de trabajar con diversos tipos de datos de alta calidad: desde imágenes de resonancia magnética para estudiar la estructura del corazón hasta registros de cartografía óptica para conocer la dinámica eléctrica de las arritmias. Ello permite establecer conexiones entre características cardiacas que, sin las tecnologías presentes en el CNIC, serían prácticamente imposibles de estudiar a fondo. Como ingeniera, yo proceso estos datos computacionalmente, pero mi papel no se limita a esta actividad. El desarrollar mi tesis en un centro como este me ha dado la oportunidad de inmiscuirme en la parte experimental para obtener dichos datos y ser consciente de las ventajas y limitaciones de los mismos. Esto es de gran ayuda durante el proceso de análisis posterior. Por último, destacaría el hecho de trabajar en un grupo multidisplinar en el que biólogos, biotecnólogos ingenieros y cardiólogos aúnan sus fuerzas para investigar las arritmias. Te percatas de lo valiosa que es esta situación cuando debatimos acerca de un tema y existe una pluralidad de opiniones que permiten construir proyectos de calidad en todos los sentidos.

**Carlos:** Lo que más me gusta de mi trabajo es la idea de poder responder preguntas biológicas que no se puede hacer con métodos más tradicionales, tratar de descifrar los patrones subyacentes que dirigen una respuesta coordinada a determinados estímulos; desde un infarto a un aumento de presión en el corazón. Además, la bioinformática te da la oportunidad de explorar muchas ideas sin necesidad de invertir una gran cantidad de tiempo para la generación de datos experimentales a partir de datos públicos que ya se emplearon con otros objetivos. Se trata, además, de una disciplina muy amplia que te permite aprender sobre temas muy diversos —biología, informática, estadística, algorítmica, matemáticas—, y tratar de aplicar todo ese conocimiento para la resolución de un problema concreto.

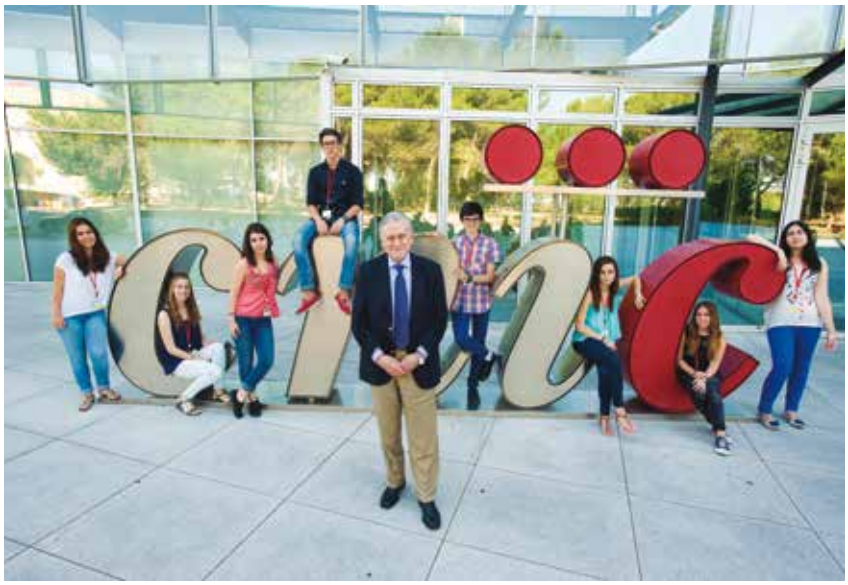
¿Creéis que este tipo de programas, especialmente Acércate, es útil para llegar a los más jóvenes y despertar mayor interés por la ciencia?

**Julio:** Sí, programas como este son el medio idóneo para acercar la ciencia a las personas jóvenes y atraer el talento a la investigación. Te permiten conocer de primera mano cuál es la situación de la ciencia en nuestro país. En mi caso, gracias al Acércate pude orientarme y elegir qué carrera estudiar —Medicina ganó a Biotecnología—.

**Alba:** Yo creo que muchos jóvenes que solicitan participar en este tipo de programas ya se sienten atraídos por la ciencia, pero necesitan un impulso para despegar sus carreras investigadoras en etapas tempranas. Aquí entraría en juego la formación ofrecida por el CNIC.

**Carlos:** Es difícil saber qué habría pasado de no haber participado en estos programas, pero al menos a mí me han resultado estimulantes e interesantes, y sí que es posible que hayan contribuido a decidir el camino que he tomado.

**Eliú:** No me cabe ninguna duda. Es un área completamente desconocida para una persona que acaba el bachiller. Una pequeña anécdota que ilustra esto, aunque al recordarla me dé algo de vergüenza: cuando me aceptaron para el programa Acércate, el periódico de mi pueblo me hizo una pequeña entrevista, en ella llega un momento en el que me preguntan mi opinión sobre el **Dr. Fuster** y su trabajo, mi respuesta fue que no tenía el placer de conocerle. Si a un adolescente le preguntan por un referente en algún deporte, en música, en diseño... probablemente conozca a dos o tres. En el ámbito de la investigación no es así. Estos programas hacen eso, acercan la realidad y el mundo del investigador a la población joven, poniendo delante de ellos un área que nunca han vivido y que podría generar interés y entrega.



ALBA GARCÍA ESCOLANO:

"Destacaría el hecho de trabajar en un grupo multidisplinar en el que biólogos, biotecnólogos ingenieros y cardiólogos aúnan sus fuerzas para investigar las arritmias"

Con vuestra experiencia en los diferentes programas de formación del CNIC, ¿qué es lo que destacaríais y qué aspectos se podrían mejorar?

**Julio:** Si no estoy equivocado, creo que soy la persona que ha participado más en los programas CNIC-Joven —Acércate, Cicerone, Res@CNIC y una jornada experiencia hace unos años—. Se trata de programas muy potentes desde el punto de vista científico y están muy bien planteados para los candidatos a los que van dirigidos. Siempre me he sentido muy valorado por el CNIC, que se toma en serio el *feed-back* que les transmitimos. De hecho, se corrigen algunos detalles de año en año para mejorar los programas. Por ejemplo, en lo que respecta al programa Res@CNIC, cuando yo acudí no había ayudas para médicos que se desplazaban desde otras comunidades. Este asunto se planteó en la reunión final del programa y al año siguiente se consiguió financiación para este cometido.

**Alba:** Los programas del CNIC destacan por la amplia oferta formativa en todos los niveles, que permite adentrarte en la investigación antes, durante y después de la universidad. En definitiva, te ayudan a formarte y a tomar decisiones importantes relacionadas con el futuro profesional en diferentes etapas de la vida. Además, permiten conocer la actividad de los diversos grupos a través de seminarios y tener independencia económica para investigar. Como aspectos a mejorar, aunque esta situación está evolucionando, en mi caso concreto y tras el programa Acércate, acabé pensando que en el CNIC no había actividad ingenieril (no tuvimos contacto con ingenieros) y que era bastante improbable que acabara investigando en este centro. En ese sentido, es necesario recalcar el papel del ingeniero como parte de grupos de investigación biomédica, aunque esto se da cada vez más con la presencia de equipos multidisciplinares y mayor número de seminarios relacionados con esta área.

**Eliú:** Destacaría un punto: la dedicación sacrificada de todo el que se dedica a la investigación. Me asombraba cómo, sin queja ni tedio, todo investigador invertía el tiempo necesario para esclarecer la cuestión que tuvieran entre manos. Acudían los fines de semana para alimentar cultivos, para tomar muestras que debían procesarse el sábado noche o coger algún aparato muy solicitado durante la semana en horas intempestivas. No sabemos apreciar este trabajo, no lo valoramos y no le damos el reconocimiento adecuado. Cuando pasas con ellos unos meses, aprendes esto. A mejorar, realmente poco, quizá extenderlo a más personas, pero, como todo, esto implica dinero y los recursos no son ilimitados. Por otro lado, creo que los programas MIR y los ofrecidos por el CNIC durante la residencia deben compenetrarse un poco mejor. No pude asistir a alguno de ellos porque no se contemplan periodos tan largos de dedicación a tiempo completo durante la residencia. Quizá programas más prolongados con media jornada podrían favorecer que más residentes se impliquen y entreguen.

**Carlos:** Destacaría la amplia oferta que hay a diferentes niveles. Del Cicerone en particular, me parece muy positivo que hay un número relativamente grande de plazas, por lo que da oportunidades a más personas. También me parece importante la dotación económica, que por ejemplo me dio la oportunidad de tener independencia económica de mis padres durante el máster. Por otro lado, quizás se podrían mejorar los procesos de selección. Por poner un ejemplo, en algunos programas de doctorado europeos los candidatos hacen rotaciones por varios laboratorios durante unos meses antes de decidir. Si bien se puede aprovechar el Cicerone con este fin, como fue mi caso, no es lo más frecuente. ■

# EL DR. FUSTER ACONSEJA ‘TRABAJO EN EQUIPO Y BUENOS TUTORES’ A LOS ALUMNOS DEL PROGRAMA ACÉRCATE

**OCHO DE LOS MEJORES ESTUDIANTES DE BACHILLERATO DE ESPAÑA, CON UNA MEDIA DE 10**, PARTICIPARON EN EL PROGRAMA ACÉRCATE, QUE ORGANIZA EL CNIC DENTRO DE SU PLAN DE FORMACIÓN CNIC-JOVEN

El **Dr. Valentín Fuster**, director general del CNIC, se reunió con ocho de los mejores estudiantes de Bachillerato de España que participaron en el programa Acércate 2018, y les aportó algunos consejos esenciales para desarrollar su futura carrera en ciencias y medicina: “Trabajo en equipo y buenos tutores o mentores”.

“Estáis en un momento muy relevante de vuestra vida, en el que tenéis que empezar a meditar qué queréis hacer y saber hacia dónde vais”, les dijo el **Dr. Fuster**, para quien este tipo de programas son claves en la carrera de los estudiantes más jóvenes.

“Yo mismo soy el producto de mis tutores”, señaló. El **Dr. Fuster** les aconsejó que “por mucho que uno sepa, siempre necesita una guía. Yo mismo, ahora mismo, tengo algunos. Cuanto más compleja es la vida, y una carrera, más importante es el mentor”. Es él o ella, les advirtió, quien va a ayudaros a encontrar vuestro “talento”, que en muchas ocasiones va en contra de la “ambición”. “Os servirá para orientaros a saber quiénes sois”.

Y el trabajo en equipo. “Cuando yo empecé no era tan relevante, pero hoy día es imprescindible. En el futuro vuestro trabajo no tendrá sentido si no se hace en equipo”.

## CONVOCATORIA 2018

En la convocatoria de 2018 participaron dos alumnas de la Comunidad Valenciana, otras dos de Galicia, una de Extremadura, una de Canarias, un alumno del Principado de Asturias y otra alumna de Móstoles (Madrid). En total ya han participado en el programa 104 estudiantes, 38 son varones y 66 mujeres. En esta ocasión, los ocho jóvenes estudiantes fueron: **Raquel García Martín**, **Ana Hernanz Grimalt**, **Alba Arias Pascual**, **María Fernanda Hernández Martín**, **Belén Moldes Pais**, **Francisco Macía Guardado**, **Lidia González Teijido** y **Ana Montañana Pons.** ■

# UN PLAN DE FORMACIÓN INTEGRAL: DE BACHILLER A INVESTIGADOR

La formación es un objetivo primordial en el CNIC, por lo que el centro ha desarrollado un Plan de Formación global denominado CNIC-Joven que cubre todos los niveles, desde la enseñanza secundaria hasta la formación de postdoctorales y profesionales jóvenes. Un plan diseñado para acercar la investigación biomédica a los jóvenes y crear una cantera de futuros investigadores de excelencia en el área cardiovascular.

## 1. Al salir de clase

El CNIC colabora con las escuelas secundarias de la Comunidad de Madrid en diferentes programas de capacitación:

- **4º ESO-CNIC**. Estudiantes de ciencias de ocho centros diferentes están de cuatro a cinco días en los laboratorios del CNIC explorando posibles carreras científicas.
- **Experiencia práctica para estudiantes de Escuelas Técnicas de Formación Profesional**. Este programa reúne a estudiantes de escuelas técnicas para obtener experiencia curricular práctica en los laboratorios del CNIC durante tres meses. El CNIC ha firmado también acuerdos de colaboración para prácticas durante todo el curso escolar (10 meses) con los dos Centros Dual existentes en Madrid en el campo de la Biomedicina.

El CNIC colabora asimismo con las escuelas secundarias de toda España:

- **Acércate**. El programa Acércate ofrece a los estudiantes de Bachillerato de alto rendimiento en Ciencias Naturales y de la Salud la oportunidad de sentirse investigadores biomédicos. El objetivo es despertar y fortalecer el interés en una carrera de investigación biomédica. Los participantes pasan dos semanas en el CNIC, aprendiendo técnicas modernas utilizadas en la investigación biomédica, realizando experimentos supervisados, operando equipos científicos sofisticados y presentando los resultados de su trabajo, todo bajo la supervisión de los investigadores del CNIC.

## 2. Programas para universitarios

- **Cicerone**. Dirigido a estudiantes universitarios de segundo ciclo y máster que realizan prácticas de laboratorio en el CNIC durante los meses de verano.

La duración es de 240 horas efectivas entre julio y septiembre. Además de llevar a cabo un proyecto de investigación supervisado, los estudiantes también asisten a seminarios y talleres del CNIC. El objetivo del programa es proporcionar a los estudiantes un conocimiento de primera mano de la investigación biomédica para que puedan tomar decisiones informadas sobre la posibilidad de seguir una carrera científica.

▪ **Programa Práctico Universitario Curricular y Extracurricular**. El CNIC ofrece capacitación práctica en investigación cardiovascular para estudiantes de pregrado y postgrado, incluidos los que realizan prácticas Erasmus, completando su Trabajo Fin de Grado (TFG), Trabajo Fin de Máster (TFM) o de maestría.

## 3. Estudiantes de Máster y Graduados

▪ **Programa de Becas Máster (CNIC-Acciona) y Programa de Becas de Fundación Carolina BBVA-CNIC Máster**. Estas becas proporcionan fondos para los estudiantes que cursan un máster en una universidad española para llevar a cabo su proyecto experimental (TFM) en un laboratorio del CNIC.

▪ **Programa Predoctoral (PhD)**. Proporciona un marco unificado para todos los investigadores del CNIC que están trabajando en su proyecto de tesis para obtener un doctorado. Todos los investigadores predoctorales están inscritos en este programa, independientemente de su fuente de financiación. Sus objetivos son: garantizar la calidad uniforme de la capacitación predoctoral en el CNIC y avalar el acceso justo e igualitario de los investigadores predoctorales a las oportunidades de capacitación.

▪ **Módulo de Introducción a la investigación en enfermedades cardiovasculares del Máster en Biomedicina Molecular de la Universidad Autónoma de Madrid (UAM)**. Este módulo proporciona una amplia visión general de la biología cardiovascular, incluidas las perspectivas de la investigación básica, clínica y traslacional. Los asistentes a este curso son estudiantes matriculados en el Máster de la UAM, investigadores predoctorales del CNIC y participantes en el Programa Res@CNIC SEC.

▪ **Introducción a la investigación en enfermedades cardiovasculares**. Curso de postgrado a cargo del CNIC como parte del programa del Máster de Biociencias

## 4. Médicos del presente y futuro

▪ **Programa Res@CNIC**. En colaboración con la Sociedad Española de Cardiología (SEC), ofrece a los médicos residentes la oportunidad, durante los primeros años de su período de especialización, de aprender sobre las últimas técnicas de investigación cardiovascular que se utilizan en los laboratorios del CNIC, bajo la dirección de un científico del CNIC. Los residentes que participan en Res@CNIC también reciben capacitación en aspectos teóricos de la investigación cardiovascular a través de un módulo didáctico dirigido por expertos. El programa también busca crear vínculos y colaboraciones para que, al finalizar su período de especialización MIR, estos profesionales tengan la oportunidad de emprender proyectos de investigación en sus respectivos hospitales en colaboración con los científicos del CNIC.

▪ **Programa InvesMIR SEC**. Ofrece a los médicos residentes senior la oportunidad, durante su período de especialización, de continuar su capacitación a través de un proyecto de investigación en uno de los laboratorios del CNIC. Un objetivo importante es que los participantes establezcan contactos y colaboraciones con los investigadores del CNIC que los respaldarán, después de completar su capacitación de especialización MIR, en la búsqueda de sus proyectos de investigación propios en sus centros dentro del Sistema Nacional de Salud.

## 5. Los investigadores del futuro

▪ **Cardio Joven**. Organizado en colaboración con la SEC, persigue fomentar la investigación traslacional de alta calidad en el área cardiovascular en los centros del Sistema Nacional de Salud de España. Está dirigido a cardiólogos que aspiran a realizar trabajos clínicos y de investigación avanzados en cualquier centro del SNS español y ofrece un período de capacitación para obtener un máster en epidemiología en la Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres.

▪ **Post MIR SEA CNIC**. Ofrece un contrato de uno o dos años a profesionales médicos después de su especialización interna residente (MIR) en cardiología o a cardiólogos, miembros de la Sección de Electrofisiología y Arritmias (Sociedad Española de Cardiología, SEC), para trabajar en un proyecto de investigación en electrofisiología y/o arritmias.

▪ **Programa Postdoctoral**. Estancias de hasta cinco años para llevar a cabo proyectos supervisados en áreas de investigación básica, clínica o traslacional.

## 6. Educación continua

▪ **Curso de Fisiopatología Cardiovascular**. Organizado por el CNIC en colaboración con la SEC, el curso ofrece a los cardiólogos una visión traslacional de la cardiología al presentarles el estudio de la fisiopatología y la investigación básica.

▪ **Curso de Biología Vascular**. Impartido por el director del CNIC, el **Dr. Valentín Fuster**, el curso forma parte del programa de verano de la Universidad Internacional Menéndez Pelayo (CUIMPB). En él, el **Dr. Fuster** trata de "motivar y enseñar para el futuro". La mayoría de los asistentes son cardiólogos, aunque también acuden expertos en medicina interna u otras especialidades. ■

# CNIC CONFERENCE: CONCEPTOS EMERGENTES DE LA BIOLOGÍA CARDIOVASCULAR

## EL EVENTO CIENTÍFICO **REUNIÓ EN MADRID A MÁS DE 100 INVESTIGADORES** DE DIVERSOS ÁMBITOS DE LA BIOLOGÍA CARDIOVASCULAR

El 16 y 17 de noviembre se celebró en el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares una nueva edición de las CNIC Conferences, que llevó el título *"Emerging Concepts in Cardiovascular Biology"* (Conceptos emergentes en biología cardiovascular), y que congregó en el CNIC a más de 100 científicos de 15 países de Europa, China, EE.UU., Japón y Rusia.

Coordinada por los **Dres. Rui Benedito** y **José Luis de la Pompa**, del CNIC, el **Dr. José María Pérez Pomares**, de la Universidad de Málaga, y el **Dr. Didier Stainier**, del Max Planck Institute for Heart and Lung Research, Bad Nauheim (Alemania), la conferencia reunió a investigadores expertos en campos como los estudios de los mecanismos implicados en la biología de los vasos sanguíneos; en el papel que desempeña el endotelio cardiaco en el patrón de desarrollo del corazón y su impacto en las enfermedades cardiacas congénitas, y en la interacción entre la angiogénesis coronaria y los cardiomiocitos durante el desarrollo y la regeneración tisular.

El programa incluyó sesiones centradas en los últimos descubrimientos sobre la biología celular del sistema vascular, con especial énfasis en las vías de señalización molecular más importantes y los reguladores transcripcionales que operan durante el desarrollo, el equilibrio fisiológico y la enfermedad del corazón y que son también fundamentales para entender la diversidad y la plasticidad de los tejidos cardiovasculares.

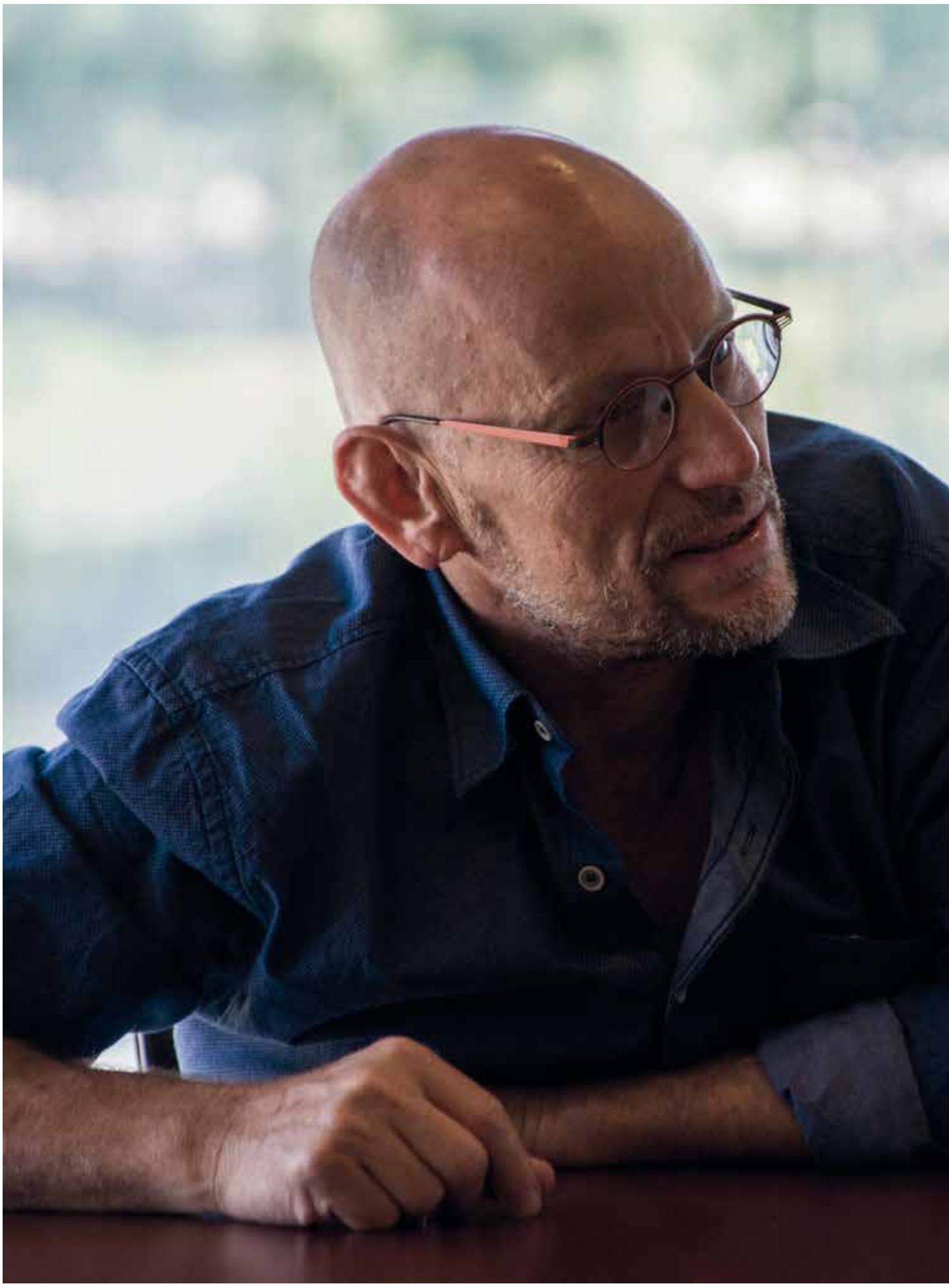
Las ponencias cubrieron los campos de la biología celular y del desarrollo embrionario, la fisiopatología vascular, el modelado computacional, la ingeniería biofísica, las técnicas de imagen y la medicina regenerativa. También se hizo un especial énfasis en la importancia de la traslación de estos innovadores conceptos de la biología cardiovascular a la clínica.

Otro de los objetivos principales de la conferencia fue estimular la comunicación entre los investigadores en formación y los más consolidados.

En resumen, concluyen los coordinadores, la reunión ofreció un foro de visión general y actualizada del amplio espectro que representa hoy la investigación en biología cardiovascular.

### PRÓXIMA CNIC CONFERENCE

Del 24 al 26 de octubre de 2019 tendrá lugar la próxima CNIC Conference, que llevará el título "Nuevos conceptos sobre la enfermedad cardiovascular relacionada con la edad". Organizada por los investigadores del CNIC **Vicente Andrés**, **Andrés Hidalgo** y **José Javier Fuster**, y **Allan Tall**, de la Universidad de Columbia (EE.UU.), la reunión cubrirá cuatro temas diferentes de gran relevancia en este campo: el eje *Vascular-Neural-Immune* en enfermedades relacionadas con la edad; mutaciones somáticas y hematopoyesis clonal en enfermedades cardiovasculares; el envejecimiento del sistema inmune en las enfermedades cardiovasculares, y la senescencia celular y enfermedad cardiovascular. La Conferencia abordará las nuevas tendencias en esta área, así como las posibles estrategias para explotar esta información terapéuticamente. ■



LABORATORIO DE BIOLOGÍA CELULAR Y MOLECULAR
DEL WEIZMANN INSTITUTE OF SCIENCE, REHOVOT (ISRAEL)

# Eldad Tzahor

## "HEMOS IDENTIFICADO LA RECETA PARA CREAR UN CORAZÓN NUEVO"

**El equipo de Eldad Tzahor centra su investigación en estudiar innovadores mecanismos de regeneración y reparación cardiaca después de una lesión, un gran desafío en la investigación biomédica actual. Su laboratorio de Biología Celular y Molecular del Weizmann Institute of Science, en Rehovot (Israel), combina enfoques novedosos para estudiar la regeneración cardiaca en mamíferos, como el papel de la vía de señalización NRG1-ErbB2. Además, investigan el microambiente cardiaco como un medio para mejorar la capacidad regenerativa del corazón y están manipulando las propiedades biofísicas del microambiente cardiaco (por ejemplo, la rigidez de la matriz) y sus entidades bioquímicas en busca de condiciones que faciliten los mecanismos de reparación cardiaca. Asimismo, han identificado que la proteína Agrin puede inducir la regeneración del corazón de mamíferos, por lo que podría tener un gran potencial terapéutico para el tratamiento de la enfermedad cardiaca isquémica. Sus estudios actuales examinan los efectos terapéuticos de Agrin, cuya administración en el corazón lesionado de cerdos provoca una respuesta regenerativa significativa. Estos hallazgos tendrán implicaciones en la mejora de las estrategias actuales para tratar la enfermedad cardiaca en humanos.**

¿Cuál es el momento actual de la investigación en la regeneración cardiaca?

Se está produciendo un cambio importante. Hace años apenas podíamos pensar que fuera posible regenerar el corazón tras una lesión; regenerar los cardiomiocitos era algo inimaginable, especialmente después de un infarto de miocardio. Pero el trabajo de mi laboratorio, y el de otros, ha demostrado que realmente no es así; sí se puede revertir esta situación fatal. ¿Cómo? Sabemos que se pueden renovar las células cardiacas y estas, a su vez, regenerar el corazón. Actualmente se trabaja en dos vías posibles para regenerar el corazón. La primera se basa en el uso de las células madre como terapia. El corazón no tiene la capacidad de auto-regenerarse, pero sí es posible cultivar células madre en el laboratorio, promover que se diferencien a células madre cardiacas y transfundirlas al corazón para que se integren con los cardiomiocitos existentes y que 'rellenen' la lesión cardiaca y regenerar así el tejido y revertir el daño. Pero la terapia con células madre para la regeneración cardiaca sigue siendo bastante controvertida. Muchos investigadores mantienen que es una alternativa real, pero, en mi opinión, creo que es preciso buscar otras soluciones. La razón de que esta terapia no funcione como se esperaba radica en que las células, las trasplantadas y las del paciente, no 'hablan' el mismo lenguaje. Además, el microambiente en el que son trasplantadas, es decir, el corazón dañado, es un entorno muy tóxico para las células, lo que dificulta su integración, y muchas de ellas terminan muriendo. Solo sobreviven algunas, por lo que la función cardiaca apenas mejora.

Entonces, ¿cuál sería una aproximación más eficaz?

Mi idea se dirige más hacia el campo de la embriogénesis y la biología del desarrollo, áreas en las que también trabajan **Miguel Torres** y **Nadia Mercader**, del CNIC, que investigan la formación del corazón durante la fase embrionaria. Y también nos basamos en la propia evolución. Si tomamos el ejemplo del pez cebra, hemos visto que son capaces de renovar su corazón tras un daño cardiaco al cabo de dos meses. Algunos anfibios, como la salamandra, también conservan esta capacidad, pero el ser humano, no sabemos por qué, la ha perdido. ¿O no? En las fases embrionarias, y en los neonatos, sí que se mantiene la capacidad de regenerar el corazón. La línea de investigación que estamos desarrollando en mi laboratorio se dirige a identificar estas vías de señalización en el corazón de los mamíferos jóvenes y cómo podemos hacer que se activen en las fases adultas para que reactiven la regeneración de los cardiomiocitos y los mecanismos de reparación. Es decir, enseñar al corazón adulto a repararse por sí mismo. De alguna manera, que tenga la misma capacidad que cuando era joven.

¿Cómo están investigando esto?

Mi laboratorio ha identificado dos nuevos modelos de regeneración cardiaca, uno de los cuales ya ha permitido el diseño de un tratamiento que esperarnos que en dos años esté en ensayos clínicos en humanos. De hecho, estamos finalizando los ensayos en animales y los resultados son muy esperanzadores. Esencialmente, hemos comprendido que es posible reactivar las señales de reparación del corazón, algo impensable hace 10 años.

¿Cuáles son esas dos líneas de investigación a las que se refiere?

Una de ellas está relacionada con las proteínas de la matriz extracelular, un componente que actúa como pegamento celular. Hemos analizado estas partículas en ratones recién nacidos y las hemos comparado con las que hay en los animales de una semana de vida, que son incapaces de regenerar su corazón. Y así hemos identificado la proteína Agrin, que se sabía que estaba relacionada con las conexiones neuromusculares —pero no en el corazón—, que está presente en los ratones recién nacidos, pero cuya expresión disminuye en los ratones de una semana de edad. Y cuando inyectamos Agrin en los ratones con una semana de edad a los que habíamos inducido una lesión cardiaca, vimos que estos eran capaces de regenerar su corazón. Ahora estamos haciendo estudios en cerdos. Una simple inyección de Agrin logra regenerar las funciones del corazón, reducir las cicatrices, etc. Estamos deseado pasar a la fase clínica en humanos.

¿Y la segunda línea?
El segundo modelo es incluso más interesante, aunque tengo más dudas en cuanto a su traslado a la práctica clínica. La idea es, de alguna manera, analizar qué ha ocurrido para que los cardiomiocitos pierdan la capacidad de regenerarse. Y estamos viendo que los cardiomiocitos de los ratones de solo una semana de edad han perdido el receptor ERBB2, implicado en el crecimiento del corazón. Estas moléculas trasmiten una señal a las células, pero tiene el inconveniente de que están asociadas con desarrollo de tumores. Nosotros hemos demostrado que podemos activar ERBB2 genéticamente solo en los cardiomiocitos. El problema es que, debido a esta activación, el corazón produce demasiadas células y puede 'romperse', provocando la muerte de los ratones. Pero cuando activamos ERBB2 solo durante dos semanas en ratones con lesiones cardiacas, hemos visto que el corazón se regenera. ¡Algo mágico! Se produce una regeneración completa del corazón. Ahora estamos con un modelo de insuficiencia crónica y hemos comprobado que la activación de este receptor en los cardiomiocitos, solo durante dos semanas, lograba un corazón nuevo. ¡Hace un año nunca lo hubiéramos creído! Estamos muy esperanzados con este modelo porque creemos que hemos identificado la receta para crear un corazón nuevo. Esperamos poder activar estas moléculas en humanos.

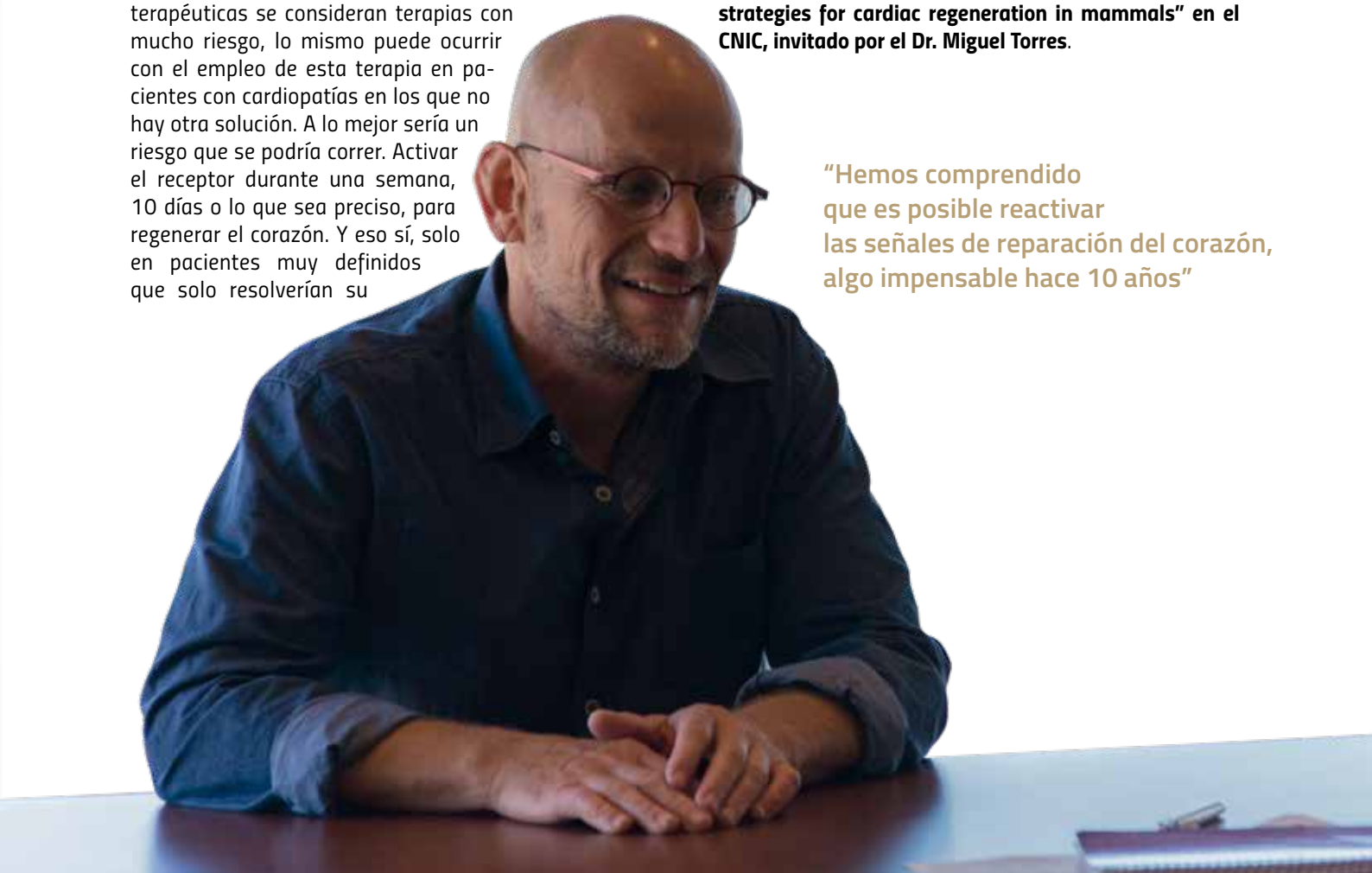
¿Y cómo se resuelve el riesgo de promover el cáncer?
Tenemos que ser muy cautos en este tema. Estamos hablando de manipular genéticamente a todos los cardiomicitos. Hay que definir el periodo durante el cual deben activarse los receptores ERBB2. Aunque voy a decir algo que puede sonar políticamente incorrecto. Al igual que en algunos casos de cáncer sin opciones terapéuticas se consideran terapias con mucho riesgo, lo mismo puede ocurrir con el empleo de esta terapia en pacientes con cardiopatías en los que no hay otra solución. A lo mejor sería un riesgo que se podría correr. Activar el receptor durante una semana, 10 días o lo que sea preciso, para regenerar el corazón. Y eso sí, solo en pacientes muy definidos que solo resolverían su problema con un trasplante porque, de lo contrario, fallecerían.

¿Sus investigaciones pueden conducir a un nuevo escenario en la regeneración cardiaca?
Nos encontramos en un nuevo escenario, pero especialmente en la insuficiencia cardiaca. Hace un año nadie podía pensar en ello, pero aquí estamos. En ratones hemos podido revertir completamente la insuficiencia cardiaca y estamos iniciando los ensayos en cerdos. Desde luego que es una nueva era en la regeneración cardiaca.

¿Está colaborando con el CNIC en este campo?
Estamos creando una red con **Miguel [Torres]** y **Nadia [Mercader]** e investigadores en Italia y Reino Unido para profundizar en los mecanismos de regeneración endógenos. Es decir, enseñar al corazón a regenerarse a través de la reactivación de estos mecanismos. Soy realmente optimista con esta línea de trabajo de colaboración en red. Compartir experiencia y conocimiento es la mejor forma de avanzar.

¿Cómo de importante es la mentorización en la carrera de un investigador?
Es muy relevante, desde luego. Los jóvenes son el futuro de la investigación por lo que hay que ayudarles en muchos aspectos. Cuando eres un joven investigador tienes muchos contratiempos y, a veces, resulta muy frustrante y te sientes muy solo. La competencia es muy fuerte y puede desanimarte. Mi trabajo es ayudarles y guiarles en sus trabajos. Es muy importante que se sientan respaldados. ¡Claro que está en mi lista de prioridades! ■

**El Profesor Eldad Tzahor impartió el Seminario "Novel strategies for cardiac regeneration in mammals" en el CNIC, invitado por el Dr. Miguel Torres**.



"Hemos comprendido que es posible reactivar las señales de reparación del corazón, algo impensable hace 10 años"

ETH ZÜRICH (SUIZA)

# David Martínez Martín

## "MARCHARSE AL EXTRANJERO ES MUY RECOMENDABLE PARA TODO EL MUNDO, Y EN PARTICULAR PARA LOS CIENTÍFICOS"

El Dr. David Martínez Martín es licenciado en Física por la Universidad de Valladolid con Premio Extraordinario Fin de Carrera, y doctor en Física por la Universidad Autónoma de Madrid, obteniendo el Premio de la Real Academia de Doctores de España. Cuenta también con formación en EE.UU., Alemania y Suiza, país al que se trasladó en 2012 para trabajar en la Universidad Politécnica Federal de Zúrich (ETH Zürich), donde continúa desarrollando su actividad investigadora. Con el objetivo de descubrir cómo las células regulan su masa y tamaño, el Dr. Martínez Martín ha creado una técnica que permite medir en tiempo real los cambios de masa que experimentan las células a lo largo de su vida *(Nature)*. Esta tecnología permite medir la masa de células individuales o agregados celulares en condiciones de cultivo durante días, con una resolución de milisegundos y una sensibilidad de masa de varios picogramos (0,1% de la masa de células de mamífero). Utilizando su método, ha podido observar que las células de mamífero experimentan fluctuaciones de masa sutiles en cuestión de segundos, o que la evolución de su masa es diferente cuando están infectadas por un virus. Actualmente está preparando su traslado a Australia, donde recientemente ha aceptado una oferta de la Universidad de Sídney para trasladar su laboratorio.

"Un resultado fascinante que hemos observado es que la masa de las células de mamífero fluctúa levemente en el tiempo"

¿Cuál es su línea de investigación?

Trabajo en biofísica e ingeniería biomédica. Estoy muy interesado en conocer los mecanismos que regulan el crecimiento celular. Consideradas las unidades más elementales vivas, las células son sistemas autónomos complejos. Desde un punto de vista termodinámico, las células son sistemas abiertos, es decir, son capaces de intercambiar energía y masa con su entorno. Por lo tanto, cualquier modelo que intente explicar el funcionamiento celular debe incluir el intercambio de masa y energía. La masa y el tamaño de las células no es aleatorio, sino que está íntimamente relacionado con su función biológica y fisiología. Por ejemplo, los adipocitos en el cuerpo humano son mucho mayores que los fibroblastos, y estos a su vez son mayores que las células beta del páncreas. Estos hechos sugieren que las células poseen mecanismos para regular su masa y tamaño. Dichos mecanismos son esenciales en la formación de organismos altamente complejos como los seres humanos, con una sofisticada arquitectura de tejidos y órganos. A día de hoy es conocido que el origen de muchas enfermedades (cáncer, hipertrofias, diabetes...) está relacionado con problemas en la regulación de la masa celular, por lo que descubrir el funcionamiento de estos mecanismos es prioritario. Sin embargo, aunque caracterizar los cambios de masa de sistemas mucho más grandes o más pequeños que las células se hace de manera rutinaria, no contábamos con tecnologías que nos permitieran este tipo de medidas a nivel celular con la resolución necesaria. Por lo que decidí trabajar el desarrollo de nueva instrumentación que permita cambiar esta situación.

¿Cómo funciona este instrumento?

Está basado en una propiedad fundamental de la materia que es la inercia. Un brazo microscópico captura la célula o células a estudiar, y las mantiene en condiciones de cultivo. Con ayuda de un láser de intensidad modulable, se induce un movimiento oscilatorio muy leve del brazo en la escala atómica, lo que permite localizar una frecuencia característica que depende de la masa de las células. Un segundo láser recoge el movimiento del brazo microscópico y lo envía a un sistema electrónico que lo analiza, extrayendo con gran precisión la información de la masa celular. El instrumento es no invasivo y permite seguir en tiempo real (10 milisegundos de resolución) la evolución de la masa de las células con una sensibilidad de varios picogramos (aprox. 0.1% de la masa de una célula promedio humana). Además, el dispositivo incorpora un microscopio óptico invertido y es totalmente compatible con microscopía óptica de transmisión, fluorescencia, microscopía confocal, etc. Esto permite contrastar de manera simultánea la información de masa celular con la morfología y el estado celular.

¿Y el entorno celular?

Para garantizar el entorno celular también hemos diseñado y construido un sistema de control ambiental que garantiza el pH, osmolaridad, temperatura, y previene la contaminación. De manera que las medidas se pueden realizar en un entorno de cultivo durante días.

¿Qué información ha obtenido de momento?

Un resultado fascinante que hemos observado es que la masa de las células de mamífero fluctúa levemente en el tiempo. Hemos detectado fluctuaciones de masa en diferentes escalas de tiempo, pero las más rápidas ocurren en pocos segundos. Es posible, que estas fluctuaciones sean una huella dactilar del sistema de control de regulación de la masa celular, aunque aún no sabemos su origen concreto. Los experimentos que hemos realizado hasta ahora indican que están relacionadas con el metabolismo y el intercambio de agua de las células con su entorno. También hemos realizado investigaciones para ver si la regulación de la masa de las células cambia cuando se encuentran infectadas por un virus. En particular, hemos trabajado con el virus Vaccinia, y hemos descubierto que las células infectadas con este virus mantienen su masa próxima a un valor constante, lo que nos permite distinguir fácilmen-

te a las células infectadas de las no infectadas. Teniendo en cuenta estos resultados, estoy convencido de que esta tecnología abrirá nuevos caminos para investigar con mayor profundidad la fisiología celular y permitirá establecer nuevas técnicas diagnósticas. Por ejemplo, podría utilizarse para desarrollar nuevos análisis de sensibilidad antibiótica. En la actualidad este tipo de pruebas tardan entre 24 y 48 horas, pero con nuestra tecnología se podrían obtener los resultados probablemente en menos de 30 minutos. Un avance que podría salvar muchas vidas.

¿Se podría entender cómo una célula sana se convierte en cancerígena?
Una de las evidencias de la formación de un tumor, por ejemplo, en el epitelio mamario, es el pleomorfismo. Es decir, la manifestación de células en ese tejido con tamaños muy diferentes. Por lo tanto, creo que se podría extraer información de gran relevancia clínica observando qué le ocurre a la masa de las células durante este tipo de procesos.

Actualmente está en Suiza, pero se va a trasladar a Australia. ¿El caso del científico español en busca de una oportunidad?
La ciencia es una actividad global, no tiene fronteras. Cuando terminé mi doctorado, tuve la suerte de poder elegir dónde quería continuar mi carrera. Conseguí una beca del programa de excelencia internacional EMBO (European Molecular Biology Organization) y me trasladé a Suiza con el reto de diseñar un instrumento que nos permitiera seguir la evolución de la masa de las células con gran precisión. El proyecto era muy arriesgado, se necesitaba una financiación muy importante y había que construir el instrumento desde cero. Un proyecto de estas características no se puede ejecutar en cualquier lado, pero Suiza contaba con un entorno muy atractivo. Así que decidí marcharme allí y trabajar con grandes científicos como el **Prof. Daniel Müller** y el **Prof. Christoph Gerber** (Premio Kavli en 2016). Ya llevo más de seis años en Suiza y estoy convencido de que marcharse al extranjero, al menos por un tiempo, es muy recomendable para todo el mundo, y en particular para los científicos. Te permite abrirte a otras culturas, conocer otras formas de trabajo, dominar otra lengua. Ayuda a eliminar muchos prejuicios y fomenta enormemente el desarrollo personal.

¿Tiene prevista alguna colaboración con centros en España?
La colaboración con otros especialistas y otros centros es fundamental. España cuenta con muy buenos científicos y centros de investigación, y actualmente estoy en comunicación con varios grupos para estudiar posibles colaboraciones. En particular, creo que se podrían establecer colaboraciones muy interesantes con el CNIC. Esta tecnología abrirá nuevos caminos para investigar con mayor profundidad la fisiología celular y permitirá establecer nuevas técnicas diagnósticas.

¿Por qué se interesó por la ciencia?
Desde niño quería ser inventor. Me encantaban los juegos con los que podía construir motores, circuitos eléctricos, bombas de agua, etc. En el instituto descubrí que las matemáticas y la física me encantaban, y que me daban el poder de explicar y predecir muchos fenómenos. Por lo que decidí estudiar Física en la Universidad.

Es su primera visita al CNIC. ¿Qué impresión le ha causado?
Sabía que el CNIC es un centro de referencia, y tener la oportunidad de conocer de primera mano la investigación de excelencia que aquí se realiza ha sido muy gratificante. El CNIC es un gran ejemplo de cómo conectar la investigación básica con la práctica clínica. ■

**El Dr. David Martínez Martín (ETH Zürich, Suiza) impartió en el CNIC el seminario "Tracking a cell's mass in real time: a new indicator of cell physiology", invitado por el Dr. Jorge Alegre.**

# UNA 'SUPERVIVIENTE' DE UNA PARADA CARDIACA DONA AL CNIC

## LOS BENEFICIOS DE SU PROYECTO

PAULA ELENA SUFRIÓ UN BLOQUEO AURICULOVENTRICULAR DE TERCER GRADO, QUE IMPLICA UNA AUSENCIA DE LATIDOS VENTRICULARES CARDIACOS Y DERIVA EN UN CORAZÓN EN PARADA CARDIACA, POR LO QUE **TUVO UNA 'EXPERIENCIA CERCANA A LA MUERTE'**

**PAULA ELENA RAMOS:**

**"En el libro narro todo lo que recuerdo desde que empecé a perder el conocimiento hasta que me dieron el alta, así como el proceso de asimilación posterior"**

El 4 de julio de 2014 **Paula Elena Ramos** se fue para volver a nacer. De pronto, sin avisar, sin tener antecedentes familiares ni síntomas previos, **Paula Elena** sufrió un bloqueo auriculoventricular (AV) de tercer grado. "Este tipo de bloqueo consiste en un fallo completo de la transmisión del impulso eléctrico cardiaco, desde su origen en las aurículas hasta los ventrículos, que son los encargados de bombear la sangre desde el corazón. Por lo tanto, este problema implica una ausencia de latidos ventriculares cardiacos que deriva en un corazón estático —en parada cardiaca— sin bombear sangre", explica el cardiólogo e investigador del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) **David Filgueiras**.

**Paula Elena** recuerda muy bien cómo empezó a perder el conocimiento y las siguientes etapas del ingreso hasta que la dieron el alta. Posteriormente pasó por un proceso de asimilación, ya no del bloqueo en sí mismo, sino de la semana en la Unidad de Cuidados Intensivos y la operación a la que fue sometida; una experiencia bastante intensa. Todo ello lo narra en el libro *Box 1. Historia del corazón que sembró una galaxia en un cuerpo eléctrico,* un texto que nace de la necesidad de difundir datos, experiencia y métodos de afrontar la enfermedad ante la escasez de información al respecto, la falta de conocimiento sobre los bloqueos cardiacos en jóvenes y la mal entendida (y atendida) ansiedad patológica.

También, como uno de los objetivos vitales de **Paula Elena**, que tras 'volver a nacer' y pasar por una experiencia cercana a la muerte, se propuso conseguir ayudar a la investigación de esta "enfermedad rara" o suceso "extraño", como lo llaman incluso los profesionales de la medicina. "Formar parte de un porcentaje extremadamente pequeño de supervivientes debe servir para algo; por ello, empecemos por la investigación y la difusión", señala. "En el libro narro todo lo que recuerdo desde que empecé a perder el conocimiento hasta que me dieron el alta, así como el proceso de asimilación posterior, comenta **Paula Elena**.

## INVESTIGACIÓN EN ARRITMIAS

El objetivo final de la venta de este libro es recaudar fondos que se destinarán en su totalidad a la investigación en arritmias que se lleva a cabo en el CNIC, en concreto al grupo de Desarrollo Avanzado sobre Mecanismos y Terapias de las Arritmias que dirige el **Dr. Filgueiras**.

**Paula Elena** agradece especialmente los cuidados y atención recibidos por parte del cardiólogo que le implantó el marcapasos en el Hospital Can Misses de Ibiza, el **Dr. Joaquín Seguí Bonnin**, ahora ya jubilado, y su cardiólogo actual, el **Dr. Ricardo Ruiz Granell**, del Hospital Clínico de Valencia. Y por supuesto a su segundo corazón, un marcapasos Medtronic del que es totalmente dependiente.

La acción desinteresada de esta valenciana no es algo muy frecuente en España, aunque sí en los países anglosajones, donde hay una mayor tradición de lo que se denomina *'charity'.* En el nuestro no es habitual que las personas donen su dinero para proyectos de investigación, aunque muchas veces hay individuos que quieren ayudar y no saben cómo hacerlo. Algunas instituciones científicas tratan de fomentar el mecenazgo mediante campañas, ya que los fondos aportados por los ciudadanos pueden servir para generar nuevos contratos de investigación, mejorar los equipos o permitir que los investigadores puedan entrar en contacto a través de estancias e intercambios con los mejores centros del mundo.

"Es un ejemplo para todos lo que ha hecho **Paula Elena**", afirmó el director general del CNIC, el **Dr. Valentín Fuster**. "Partiendo de una situación muy dolorosa y traumática, ha extraído un proyecto positivo y altruista que debe ayudarnos a todos a seguir investigando". ■

# EXCELENCIA EN DIVULGACIÓN CIENTÍFICA

## LAS **PRINCIPALES REVISTAS CIENTÍFICAS** PUBLICAN LAS INVESTIGACIONES DE LOS LABORATORIOS DEL CNIC

**JOURNAL OF EXPERIMENTAL MEDICINE**
**La doble y desconocida función del sistema inmune**

Las células inmunes nos mantienen vivos al acceder a cualquier tejido infectado y eliminar los microorganismos, pero, al mismo tiempo, pueden generar un efecto 'colateral', que se manifiesta desde enfermedades autoinmunes a daños asociados con infartos cardiacos o cerebrales. Un trabajo publicado en ***Journal of Experimental Medicine*** por el grupo de **Andrés Hidalgo**, del CNIC, mostró que el sistema inmune no solo tiene esta función de defensa y puede dañar los tejidos infectados, sino que, además, es importante para el funcionamiento diario de un organismo sano. Los investigadores han visto que los neutrófilos, un tipo de célula del sistema inmune, son igualmente importantes para que funcionen los tejidos sanos.

El estudio, que es el resultado de más de cinco años de investigación y colaboraciones con laboratorios de Europa, Asia y EE.UU., es importante porque revela que el sistema inmune no solo tiene función de defensa y puede dañar tejidos, sino que además es importante para el funcionamiento diario de un organismo sano.

La vida es una continua batalla entre organismos. Los microbios intentan acceder a organismos grandes y ricos en nutrientes mientras que estos últimos, entre los que nos encontramos los seres humanos, han desarrollado un sistema inmune para protegerse de estas posibles infecciones. El sistema inmune deber ser por tanto altamente tóxico para ser eficiente, pero esto conlleva el riesgo de dañar células del propio organismo, explica **Andrés Hidalgo**. "El daño colateral se puede traducir en la aparición de enfermedades autoinmunes hasta lesiones asociadas con infartos cardiacos o cerebrales. Esta espada de doble filo que representa el sistema inmune implica que los tejidos sanos no deberían ser invadidos por células inmunes para así evitar daños innecesarios", señala **María Casanova-Acebes**.

Pero en este estudio se descubre que uno de los principales tipos de células inmunes, los neutrófilos, no solo entran en los tejidos sanos sino que pueden ejercer todo un rango de funciones no relacionadas con la inmunidad.

La investigación ha visto que ciertos tejidos altamente sensibles a cualquier tipo de daño, como el cerebro, están habitualmente 'limpios' de estas células inmunes, mien-

tras que otros, como los pulmones, el hígado, el bazo o la médula ósea, están llenos de neutrófilos.

Y estas células, tal y como se explica en el trabajo, desempeñan distintas funciones en varios de estos tejidos, como el intestino o los pulmones. Así, comenta **José Ángel Nicolás**, "un hallazgo importante de nuestro trabajo es que mientras en algunos tejidos la acción de los neutrófilos es beneficiosa, ya que mantiene la función de células madres de la sangre, en otros pueden tener una función potencialmente peligrosa. Por ejemplo, en los pulmones, la presencia de neutrófilos es importante para prevenir la diseminación de metástasi tumorales a este tejido".

Casanova-Acebes, M., Nicolás-Ávila, J.A., Li, J.L., García-Silva, S., Balachander, A., Rubio-Ponce, A., ... Hidalgo, A. (2018). *Neutrophils instruct homeostatic and pathological states in naive tissues.* ***Journal of Experimental Medicine.***
doi:10.1084/jem.20181468

**SCIENCE**

## Identifican un nuevo mecanismo de control de la inflamación

Cuando se produce una infección o un daño en los tejidos el organismo reacciona activando la respuesta inmune inflamatoria que rechaza la infección y/o repara el tejido dañado. Sin embargo, en ocasiones un exceso de inflamación puede causar el efecto contrario y provocar un daño mayor, conocido como "inmunopatología". Investigadores del CNIC han descubierto un nuevo mecanismo de control de la inflamación que permite manejar el daño asociado a la respuesta inmunitaria. El estudio se publicó en la prestigiosa revista científica ***Science.***

El sistema inmunitario reacciona ante infecciones u otro tipo de agresiones generando inflamación. La inflamación es un mecanismo de defensa que facilita la llegada de células del sistema inmunitario al lugar donde se ha producido la agresión, por ejemplo, al páncreas durante una pancreatitis, al riñón tras una infección en sangre con el hongo Candida albicans o al corazón en situaciones de infarto. La función de estas células inmunitarias es eliminar el daño causante de dicha inflamación y contribuir a la reparación del tejido dañado.

"Los neutrófilos son las primeras células inmunitarias que llegan al foco infeccioso o inflamatorio, con el objetivo de eliminar la agresión. Sin embargo, los neutrófilos son muy destructores y no actúan únicamente sobre la infección, sino también sobre el tejido al que llegan; de esta forma, la eliminación de la lesión conlleva un daño a los propios tejidos. Este proceso se conoce como 'inmunopatología', ya que se trata de un daño en el tejido causado por nuestro propio sistema inmunitario", explica **David Sancho**, que dirige el laboratorio de Inmunobiología del CNIC que ha realizado el estudio. Por ello, afirma, "resulta importante caracterizar cómo nuestro sistema inmunitario puede controlar la respuesta inflamatoria de los neutrófilos para que no resulte dañina para nuestro organismo. Este trabajo —añade— ha identificado que las células dendríticas, además de ser esenciales para dirigir la respuesta específica de los linfocitos T, también pueden controlar la infiltración de los neutrófilos en los tejidos y atenuar así la inflamación para evitar un daño excesivo en los tejidos".

Entender cómo funciona la regulación del sistema inmunitario, tanto en su lado positivo de lucha contra la infección o el cáncer o favoreciendo la reparación de tejidos, como en su lado negativo, en el que puede provocar exceso de daño inflamatorio durante una infección, reacciones alérgicas o enfermedades autoinmunes, es muy importante, subrayan **Carlos del Fresno** y **Paula Saz**, co-primeros autores del trabajo. "En el sistema inmunitario siempre se produce este equilibrio, y aprender a controlarlo es la clave para poder luchar contra muchas enfermedades que tienen un componente inmunitario".

La investigación se ha realizado en modelos de ratón, único sistema que reproduce la complejidad de las infecciones y procesos inflamatorios estudiados, y permite entender mejor cómo se regulan respuestas inmunopatológicas (dañinas) generadas por nuestras propias defensas. Según los investigadores del CNIC, este conocimiento podría aplicarse a enfermedades en las que la llegada masiva de neutrófilos contribuye al desarrollo de la patología, tanto durante procesos infecciosos como en el daño de tejidos como consecuencia, por ejemplo, de un infarto de miocardio.

Del Fresno, C., Saz-Leal, P., Enamorado, M., Wculek, S.K., Martínez-Cano, S., Blanco-Menéndez, N., ... Sancho, D. (2018). *DNGR-1 in dendritic cells limits tissue damage by dampening neutrophil recruitment.* ***Science,*** 362(6412), 351-356.
doi:10.1126/science.aan8423

**NATURE COMMUNICATIONS**

## Prevenir la hipertensión con fármacos antihipertensivos evita la formación de una enfermedad vascular mortal

Investigadores del CNIC y del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) descubrieron que el control eficaz de la hipertensión arterial mediante el uso de fármacos antihipertensivos evita el desarrollo del hematoma intramural aórtico, una enfermedad grave y potencialmente mortal. La investigación ha permitido además identificar distintas proteínas implicadas en esta enfermedad y sus autores han generado un modelo preclínico para el estudio del hematoma intramural, lo que facilitará la evaluación de fármacos para su tratamiento. Este trabajo, publicado en la revista ***Nature Communications,*** fue codirigido por el **Dr. Miguel Campanero**, del Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols (CSIC), y el **Dr. Juan Miguel Redondo**, del CNIC.

El hematoma intramural consiste en una acumulación de sangre dentro de la pared de la aorta sin disección (desgarro) de su capa íntima (la capa más interna, en contacto con el torrente circulatorio). En los pacientes afectos, puede, en su fase aguda, reabsorberse espontáneamente o evolucionar con rapidez a disección aórtica en su fase aguda. Por otro lado, la evolución más común a largo plazo de esta enfermedad conduce hacia el desarrollo de un aneurisma, que también puede provocar la rotura de la aorta y, por lo tanto, la muerte.

Tanto el hematoma intramural como el aneurisma son patologías indolentes que ocasionan una sintomatología mínima o casi nula, señala el **Dr. Redondo**, pero debido al riesgo de desgarro súbito que comportan, "requieren un diagnóstico precoz y certero, un seguimiento riguroso tras su detección y un tratamiento adecuado", afirma el **Dr. Campanero**. Dado que no existen tratamientos farmacológicos validados que prevengan la evolución desfavorable, el tratamiento quirúrgico es el único eficaz. Sin embargo, la cirugía no está exenta de riesgo. Por ello, subrayan los autores del trabajo, "resulta imprescindible identificar los mecanismos responsables de la formación del hematoma intramural con objeto de desarrollar fármacos que prevengan de forma eficaz su progresión catastrófica".

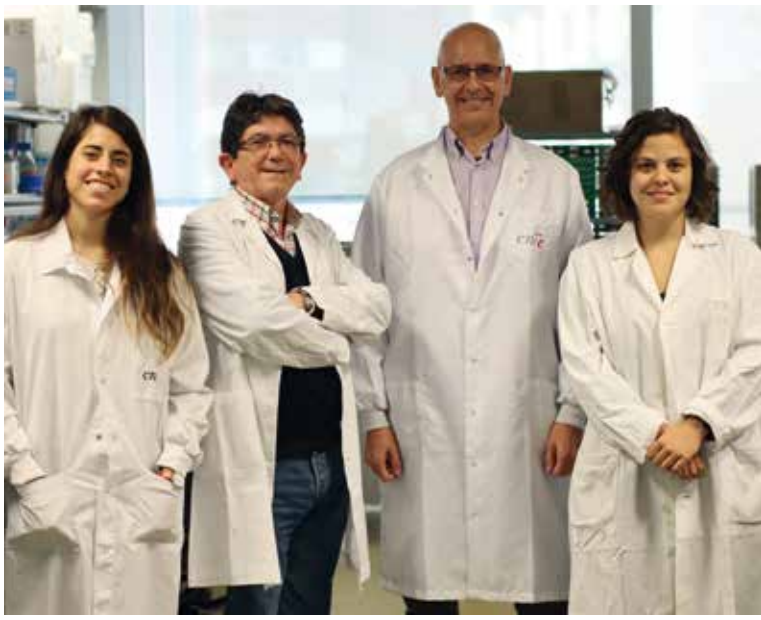
Los investigadores han generado un modelo animal que reproduce con un alto grado de fidelidad muchas de las características de la enfermedad humana y que ha permitido profundizar en los mecanismos moleculares involucrados en la formación y evolución del hematoma intramural. De esta forma, han descubierto que la presión arterial elevada es un detonante de esta patología y que diversos fármacos usados habitualmente para reducir la presión arterial en humanos y en ratones previenen completamente la formación del hematoma intramural en el modelo preclínico generado.

Los investigadores han analizado también los mecanismos moleculares involucrados en la formación del hematoma intramural y han visto que al inducir la deficiencia de Rcan1 en las células de la pared vascular se activa la proteína MLC (cadena ligera de miosina), la cual está implicada en la constricción de los vasos. El estudio muestra que "la inhibición farmacológica de la activación de MLC previene eficientemente la formación del hematoma intramural".

En colaboración con la Unidad de Proteómica del CNIC, los investigadores han profundizado más en el mecanismo identificando proteínas capaces de interaccionar con Rcan1. "Hemos identificado 11 proteínas que se asocian específicamente a Rcan1 y pensamos que una de ellas, la proteína Gsk3-β, tenía un gran potencial como posible mediadora de la formación del hematoma intramural", asegura el **Dr. Redondo**.

Dado que los inhibidores de Gsk3-β se han empleado desde hace décadas para el tratamiento de diversos trastornos psiquiátricos, los investigadores sugieren el interés de comparar las incidencias del hematoma intramural, de las disecciones aórticas y de los aneurismas en esta población con las de la población general. "Ahora que disponemos de un buen modelo preclínico de hematoma intramural, podemos estudiar en mayor detalle los mecanismos involucrados en su evolución catastrófica y empezar a evaluar fármacos que la frenen o la detengan", concluyen.

El estudio ha sido financiado por el Ministerio de Ciencia, Investigación y Universidades, la Comunidad de Madrid, el CSIC, la Fundación Pro CNIC, The Marfan Foundation (EE.UU.), la Fundación La Marató y el CIBER de Enfermedades Cardiovasculares (CIBER-CV) del Instituto de Salud Carlos III.

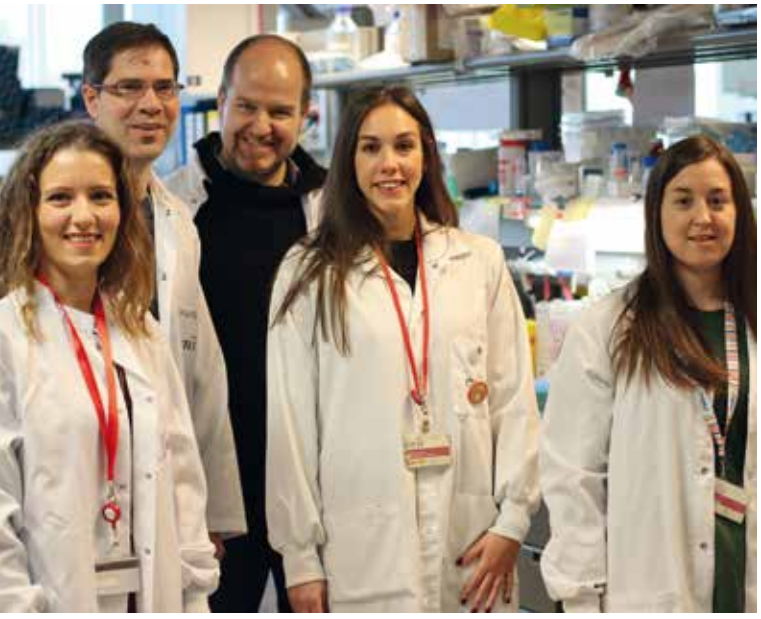


Villahoz, S., Yunes-Leites, P.S., Méndez-Barbero, N., Urso, K., Bonzon-Kulichenko, E., Ortega, S., ... Campanero, M.R. (2018). *Conditional deletion of Rcan1 predisposes to hypertension-mediated intramural hematoma and subsequent aneurysm and aortic rupture.* ***Nature Communications,*** 9(1), 4795. doi:10.1038/s41467-018-07071-7

**IMMUNITY**

## Identifican un nuevo "guardián" de las bacterias intestinales

La respuesta inmunitaria frente a nuestra microbiota intestinal —la comunidad de microorganismos vivos que alberga el tubo digestivo humano— es necesaria para mantener a estos microorganismos en su localización. Si la barrera inmunitaria intestinal se daña, las bacterias pueden diseminarse y causar inflamación por todo el cuerpo. Ahora, un estudio del CNIC y del Departamento de Inmunología de la Universidad Complutense revela un nuevo mecanismo de regulación de esta barrera inmune.



El trabajo, que se publicó en la revista ***Immunity***, ha identificado un mecanismo a través del cual algunas familias de bacterias que habitan en el intestino, como Lactobacillus, refuerzan la barrera intestinal favoreciendo la relación de beneficio mutuo existente y evitando la aparición de inflamación. Los resultados pueden tener potenciales implicaciones en las enfermedades asociadas con el aumento de diseminación de las bacterias comensales por el organismo, como los trastornos metabólicos.

"Nuestra investigación —explica **David Sancho**, quien dirige el laboratorio de Inmunobiología del CNIC en el que se ha realizado el estudio— demuestra que hay moléculas presentes o secretadas por estas bacterias intestinales que se unen específicamente a un receptor llamado Mincle (Clec4e). Dicho receptor está expresado en las células del sistema inmunitario innato presentadoras de antígeno —llamadas células dendríticas— y cuya función es fortalecer la barrera intestinal".

La función de la barrera intestinal es restringir el área o la localización de los microorganismos 'comensales' para que permanezcan únicamente en el intestino. Se sabe que algunas enfermedades o determinados factores, como el tipo de alimentación, pueden debilitar la barrera intestinal y, como consecuencia, se genera inflamación sistémica que se asocia a enfermedades autoinmunes o metabólicas.

Una nueva estrategia para reducir estas patologías, señalan los investigadores, puede ser el uso de probióticos, microorganismos 'beneficiosos' que viven en el intestino, o prebióticos, alimentos que favorecen el crecimiento de estos microorganismos 'beneficiosos', aunque sus mecanismos de actuación son por ahora desconocidos.

Por otro lado, hoy día todavía no se conocen bien los mecanismos moleculares por los que las bacterias comensales contribuyen a mantener la barrera intestinal que hace que permanezcan únicamente en el nicho donde son beneficiosas. Pero cuando dicho receptor no está presente, hay un incremento en el número de bacterias que son capaces de escapar del intestino y alcanzar al hígado, generando allí inflamación y cambios metabólicos. Estos datos señalan a Mincle como una posible diana para futuras terapias que pretendan reforzar la barrera intestinal en enfermedades o situaciones en las que esta se ve debilitada.

Los investigadores también han visto que la administración de microorganismos comensales, como Lactobacillus, durante el desarrollo temprano de los ratones refuerza la barrera intestinal, a través de su interacción con el receptor Mincle en las células dendríticas del intestino.

Martínez-López, M., Iborra, S., Conde-Garrosa, R., Mastrangelo, A., Danne, C., Mann, E.R., … Sancho, D. *Microbiota Sensing by Mincle-Syk Axis in Dendritic Cells Regulates Interleukin-17 and -22 Production and Promotes Intestinal Barrier Integrity.* ***Immunity.*** doi:10.1016/j.immuni.2018.12.020

**IMMUNITY**

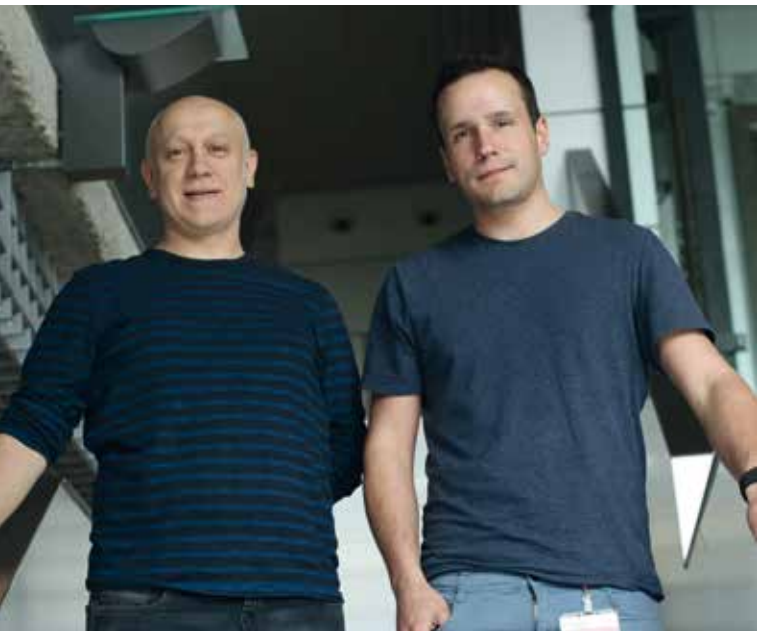
## Descubren un "reloj" inmune que controla las infecciones y la enfermedad cardiovascular

Investigadores del CNIC han demostrado la existencia de un "reloj" inmune que coordina los ciclos día/noche con la actividad de un tipo de leucocito denominado neutrófilo. Los neutrófilos son la principal línea de defensa del organismo, pero también son capaces de causar daño a las células sanas y al sistema cardiovascular. El reloj recién descubierto dicta cuándo estas células deben ser activadas y cuándo eliminadas de la circulación sanguínea. Más exactamente, se ha identificado "una serie de moléculas en el núcleo y la membrana de los neutrófilos que responden a patrones diurnos de luz y oscuridad —es decir, circadianos— y regulan su migración y ubicación dentro del organismo", indica **José María Adrover,** primer autor del trabajo realizado por el grupo del CNIC de **Andrés Hidalgo** y que se publicó en la prestigiosa revista ***Immunity***.

El sistema inmune, y particularmente el neutrófilo, permite que haya convivencia pacífica entre los seres microscópicos (bacterias, hongos y virus) y nuestro organismo al eliminar eficientemente los microorganismos que nos infectan. Sin embargo, esto genera un problema porque a menudo la respuesta inmune es desproporcionada y daña a los tejidos sanos. Esto, explica **Hidalgo**, "es lo que ocu-

rre, por ejemplo, durante el infarto de miocardio, el ictus o el daño pulmonar agudo. El dilema biológico es cómo controlar al sistema inmune para que proteja frente a las infecciones, pero no cause daños colaterales al organismo". Y precisamente una respuesta a este problema biológico es lo que presenta el grupo de **Hidalgo** en el estudio que se publica en ***Immunity***, y que puede tener importantes repercusiones en la salud.

Las implicaciones de este estudio pueden ser múltiples y de un alto valor clínico debido a la alta prevalencia de infecciones y enfermedades cardiovasculares en el mundo. "Por ejemplo —indica **Hidalgo**—, estamos buscando vías de manipular este reloj con fármacos para inducir un tipo de inmunidad diurna o nocturna, según interese en cada paciente". Por lo tanto, concluyen, esta aproximación terapéutica, podría ser válida para aquellas personas con riesgo de eventos cardiovasculares y también pacientes inmunocomprometidos susceptibles a infecciones.



Adrover, J.M., del Fresno, C., Crainiciuc, G., Cuartero, M.I., Casanova-Acebes, M., Weiss, L.A., … Hidalgo, A. *A Neutrophil Timer Coordinates Immune Defense and Vascular Protection.* ***Immunity.***
doi:10.1016/j.immuni.2019.01.002

## JACC

### Dormir menos de seis horas al día aumenta nuestro riesgo cardiovascular

Las personas que duermen menos de seis horas pueden tener un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular en comparación con aquellas que lo hacen entre siete y ocho horas, según los resultados del estudio PESA CNIC-Santander que se publicó en el ***Journal of the American College of Cardiology*** (JACC). Según la investigación, el sueño de 'mala calidad' aumenta el riesgo de aterosclerosis (acumulación de placas en las arterias de todo el cuerpo).

"La medicina está entrando en una fase fascinante. Hasta ahora hemos tratado de entender las enfermedades cardiovasculares, pero, gracias a estudios como PESA CNIC-Santander, estamos comenzando a entender la salud", señala **Valentín Fuster**, director general del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC).

"Las enfermedades cardiovasculares son un gran problema mundial. Actualmente estamos previniendo y tratando a las personas afectadas con diferentes métodos —fármacos, actividad física y dieta—. Sin embargo, los resultados de este nuevo estudio enfatizan que debemos incluir al sueño como una 'herramienta' más para combatirlas", subraya el autor principal del estudio, **José M. Ordovás**, investigador del CNIC y director de Nutrición y Genómica en el Centro de Investigación de Nutrición sobre el Envejecimiento Jean Mayer Human-USDA en la Universidad de Tufts (EE.UU.). "Este es el primer estudio que muestra que el sueño medido objetivamente está asociado de manera independiente con la aterosclerosis en todo el organismo, no solo en el corazón".

Estudios previos ya han demostrado que la falta de sueño aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular al incrementar los factores de riesgo de la enfermedad cardiaca, como los niveles de glucosa, la presión arterial, la inflamación y la obesidad. "En nuestra investigación, que incluye a casi 4.000 participantes del Estudio PESA-CNIC Santander, hemos querido evaluar el impacto de la duración del sueño o la fragmentación del mismo en la aterosclerosis. Así, hemos visto que los participantes que dormían menos de 6 horas al día o tenían un sueño muy fragmentado y de mala calidad tenían más placas de colesterol, en comparación con aquellos que dormían más horas o tenían un sueño menos fragmentado". En conclusión, afirma **Fernando Domínguez**, primer autor del artículo, "la duración y la calidad del sueño son de vital importancia para la salud cardiovascular".

Este nuevo estudio es diferente a los estudios previos que se han llevado a cabo sobre la relación entre el sueño y la salud del corazón, explica **Ordovás**. En primer lugar, es más grande que la mayoría de los estudios previos y se enfoca en una población saludable. Además, muchos de los trabajos anteriores han incluido personas con apnea del sueño u otros problemas de salud o se han basado en cuestionarios para determinar cuánto dormían los participantes. Sin embargo, en este caso se han utilizado actígrafos para obtener medidas objetivas del sueño. "Lo que las personas informan sobre su sueño difiere muchas veces de la realidad", concluye **Ordovás**.

Domínguez, F., Fuster, V., Fernández-Alvira, J.M., Fernández-Friera, L., López-Melgar, B., Blanco-Rojo, R., ... Ordovás, J M. (2019). *Association of Sleep Duration and Quality With Subclinical Atherosclerosis.* ***Journal of the American College of Cardiology***, 73(2), 134-144. doi:10.1016/j.jacc.2018.10.060

**CIRCULATION**

## La expresión de una molécula en células de la sangre predice el riesgo de enfermedad aterosclerótica

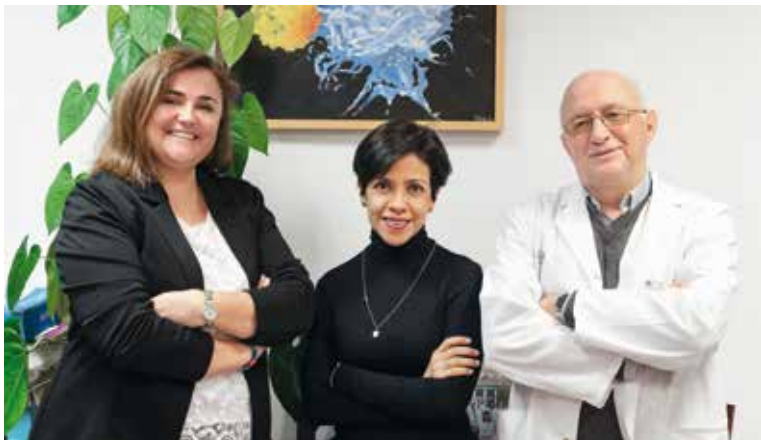
Detectar precozmente la enfermedad cardiovascular podría estar más cerca gracias al hallazgo de un equipo del CNIC, coordinado por **Francisco Sánchez-Madrid** y **Pilar Martín**. Los investigadores han observado que la expresión de la molécula CD69 en células de la sangre predice el desarrollo de la aterosclerosis subclínica (sin síntomas) de manera independiente a otros factores de riesgo cardiovascular clásicos

Lo más frecuente es que la enfermedad aterosclerótica —caracterizada por el depósito de sustancias lipídicas en las paredes de las arterias— se detecte en estadios avanzados, cuando ya ha provocado eventos clínicos como infarto de miocardio, accidente cerebrovascular u otros. El tratamiento de este tipo de patologías, cuando ya ha dado síntomas, resulta limitado ya que en un elevado porcentaje los individuos afectados ven disminuida su calidad de vida, y para el conjunto del sistema sanitario supone un elevado coste económico.

Se sabe que la respuesta inmune inflamatoria desempeña un papel esencial en la génesis y progresión de la enfermedad aterosclerótica, desencadenante del infarto agudo de miocardio y del ictus, explica **Francisco Sánchez-Madrid**, del Hospital Universitario de la Princesa. "Sin embargo, la relación entre el metabolismo lipídico y la respuesta inmune —añade— no está aún bien definida. Aunque la hipótesis clásica es que las lipoproteínas de baja densidad oxidadas (LDLox) inducen el reclutamiento de células inmunes inflamatorias y su acumulación en las placas de ateroma, también hay evidencias de que las células y los tejidos pueden responder a dichas lipoproteínas mediante la inhibición de señales pro-inflamatorias".

El estudio que se publicó en la revista ***Circulation***, llevado a cabo conjuntamente por los grupos del CNIC de **Sánchez-Madrid** y **Pilar Martín**, identifica a la molécula CD69 como el primer receptor para lipoproteínas oxidadas en linfocitos T que contribuye al control de la inflamación, previniendo el desarrollo de la aterosclerosis. "La unión de LDLox al receptor CD69 confiere a los linfocitos T, tanto humanos como de ratón, una función antiinflamatoria protegiendo del desarrollo de la aterosclerosis", señala **Pilar Martín**. Para esta investigación se ha empleado el modelo de ratón deficiente para el gen CD69, en el marco de un proyecto de La Marató y el CIBER de Enfermedades Cardiovasculares, en estrecha colaboración con el grupo de **José Martínez González**, del Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona, IIB-Sant Pau.

Los resultados obtenidos demuestran que la expresión de CD69 en linfocitos de sangre se correlaciona inversamente con la presencia y la extensión de la aterosclerosis subclínica. No hay que olvidar que la enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte en el mundo, por lo que el desarrollo de estrategias efectivas en la prevención es una prioridad. ■



Tsilingiri, K., de la Fuente, H., Relano, M., Sánchez-Díaz, R., Rodríguez, C., Crespo, J., ... Sánchez-Madrid, F. (2018). *oxLDL Receptor in Lymphocytes Prevents Atherosclerosis and Predicts Subclinical Disease.* ***Circulation.*** doi:10.1161/circulationaha.118.034326

# CNIC Y QUIRÓNPREVENCIÓN:

## ACUERDO PARA PROMOVER LA SALUD CARDIOVASCULAR

### QUIRÓNPREVENCIÓN PONE A DISPOSICIÓN DE LOS INVESTIGADORES DEL CNIC **INDICADORES DE SALUD DE MÁS DE 5 MILLONES DE CHEQUEOS MÉDICOS ANONIMIZADOS** EN VIRTUD DE ESTE ACUERDO

Quirónprevención ha llegado a un acuerdo con el CNIC para avanzar en el conocimiento de la salud cardiovascular. Gracias a este acuerdo, el CNIC podrá mejorar el estudio de la prevención de riesgos cardiovasculares y enfermedades asociadas, con la aportación por parte de Quirónprevención de una base de datos totalmente anónimos y carentes de trazabilidad de más de 5 millones de chequeos médicos.

Este proyecto, desde el punto de vista científico, analiza el riesgo cardiovascular de la población española activa teniendo en cuenta diferentes variables, desde la naturaleza del puesto de trabajo (la actividad es diferente por ejemplo en puestos de oficina que en aquellos donde se realiza esfuerzo físico), hasta los hábitos de alimentación, consumo de alcohol y tabaco, o el ejercicio físico del trabajador durante todo el día.

En palabras de **Borja Ibáñez**, cardiólogo del Hospital Fundación Jiménez Díaz y director de Investigación Clínica del CNIC, "la base de datos que podemos estudiar gracias a este acuerdo es única. No existe ningún estudio que haya podido analizar un tamaño de muestra igual en España, con datos recogidos durante un periodo tan largo, de 2015 a 2018, y con información que nos permite el análisis comparativo por tipo de actividad, dieta e incluso entorno ambiental-regional".

En un análisis preliminar, realizado tras la firma del acuerdo, se han detectado variaciones de riesgo de tener un infarto de hasta seis veces mayor, según los hábitos y la zona geográfica. Esta cantidad de información, que entra en la categoría de análisis de *big data,* permitirá hacer comparativas como esta con distintas variables y obtener una información de un valor incalculable para poder conocer el estado de la población activa de nuestro país y planificar estrategias de promoción de salud adecuadas. ■

# ALIANZA ENTRE LA FUNDACIÓN PRO CNIC Y HM HOSPITALES

La Fundación Pro CNIC y HM Hospitales rubricaron en el Hospital Universitario HM Montepríncipe un convenio en el que ambas instituciones se comprometen a desarrollar iniciativas cuya finalidad sea la promoción de la salud cardiovascular y de los hábitos saludables de la población general.

La firma de este convenio contó con la presencia del **Dr. Valentín Fuster Carulla**, director general del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) y el **Dr. Juan Abarca Cidón**, presidente de HM Hospitales, quienes rubricaron este acuerdo bajo la atenta mirada de **D. Antonio González Terol**, alcalde de Boadilla del Monte, y **D. Julio Domingo Souto**, director de Fundación MAPFRE. La elección como escenario de la rúbrica del Hospital Universitario HM Montepríncipe no es casual, ya que allí se ubica el Centro Integral de Enfermedades Cardiovasculares HM CIEC, un espacio único de HM Hospitales en el que se aborda toda la patología cardiaca y que integra la atención especializada al paciente con la investigación clínica y básica junto a los últimos recursos tecnológicos.

Entre las iniciativas recogidas en el convenio destacan el desarrollo de un Plan de Salud Integral Cardiovascular para todos los empleados de HM Hospitales, en el que los profesionales de la Fundación Pro CNIC pondrán a disposición de los especialistas de HM Hospitales su información y experiencia en esta área en un ámbito de absoluta colaboración.

## MUJERES POR EL CORAZÓN

Dentro del espíritu de promoción y prevención de la salud cardiovascular que impregna este convenio, HM Hospitales participa con la campaña 'Mujeres por el corazón', dirigida por Fundación MAPFRE. El objetivo principal de este proyecto es informar a la población acerca de la importancia del reconocimiento precoz de los síntomas del infarto en la mujer y de la necesidad de mantener un estilo de vida saludable que contribuya a reducir el impacto de la enfermedad cardiovascular en la mujer. El autobús de esta campaña ha visitado el Hospital Universitario HM Montepríncipe para concienciar a sus empleados y usuarios. **D. Julio Domingo Souto**, director de Fundación MAPFRE, destacó la importancia de esta campaña y el positivo ejemplo de HM Hospitales al unirse a la iniciativa, de la que se han beneficiado hasta la fecha un total de 387.000 mujeres, tanto en España como en Brasil, Colombia, República Dominicana y Panamá.

## CARDIOMUJER

Otra de las motivaciones principales de este convenio es fijar un marco de colaboración para sensibilizar a la ciudadanía en general y, en particular, a las mujeres, para facilitar el reconocimiento precoz de los síntomas de las enfermedades cardiovasculares y fomentar los hábitos de vida saludables para el corazón. En este sentido, el acuerdo tiene previsto que desde HM Hospitales se impulse la creación de la iniciativa Cardiomujer, una consulta especializada en la salud cardiovascular de la mujer que coordinará la **Dra. Leticia Fernández-Friera**, directora de la Unidad de Imagen Cardiaca de HM CIEC. "Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la causa principal de muerte en el mundo son las enfermedades cardiovasculares. Además, según la Sociedad Española de Cardiología (SEC), la mortalidad, tras un primer infarto agudo de miocardio, es un 20% mayor en mujeres, especialmente en países como España. Por eso, es importante tener claro cuáles son las señales que indican que una mujer está sufriendo un infarto. Una mujer no tiene por qué experimentar los mismos síntomas que un hombre, de hecho, a menudo las mujeres presentan síntomas atípicos y se atienden de forma tardía, lo cual dificulta el diagnóstico y eleva el riesgo de muerte", señala la **Dra. Fernández-Friera**.

Con este acuerdo HM Hospitales se compromete a distribuir los contenidos de la campaña entre sus más de 4.700 empleados y sus pacientes, que al año realizan más de 2,5 millones de consultas. ■

# PREMIOS Y BECAS

## CUATRO PROYECTOS DEL CNIC RECIBIRÁN 2,5 MILLONES DE EUROS DE LA CONVOCATORIA "PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 2017" DE "LA CAIXA"

Cuatro proyectos del CNIC recibirán 2,5 millones de euros de la convocatoria "Proyectos de Investigación en Salud 2017" de "la Caixa". Los proyectos son: "¿Son los genes de los leucocitos un factor de riesgo de la enfermedad cardiovascular?, dirigido por el **Dr. Fuster**; "¿Cómo advierte el sistema inmune de la presencia de patógenos inesperados?", que coordina **Francisco Sánchez Madrid**; "¿Se puede encontrar nuevos biomarcadores para la enfermedad cardiovascular?", que dirige **Almudena Ramiro**, y "¿Se pueden reprogramar las células inmunes para proteger el corazón o el cerebro después de un infarto"?, coordinado por **Andrés Hidalgo**.

Las investigaciones se enmarcan dentro de tres de las líneas de actuación en el ámbito de la investigación de la Fundación Bancaria "la Caixa": becas de posdoctorado para fomentar el talento; convocatoria de proyectos de investigación en biomedicina y salud, y programa CaixaImpulse, para trasladar los resultados de las investigaciones a la sociedad. La Fundación Bancaria "la Caixa" quiere impulsar proyectos punteros en investigación multidisciplinaria para incidir en el bienestar social. El Plan Estratégico 2016-2019 incluye la inversión en investigación como prioridad, y tiene previsto triplicar el presupuesto en este campo hasta los 90 millones de euros en el año 2019.

## TRES INVESTIGADORES DEL CNIC, EN LA "SELECCIÓN ESPAÑOLA DE LA CIENCIA" DEL CSIC Y *QUO*

El Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la revista ***Quo*** designaron a los científicos e investigadores españoles que integran la Selección Española de la Ciencia 2018. Un equipo en el que están los profesionales que, en los últimos meses, han realizado una destacada aportación científica o tecnológica. En esta edición se ha seleccionado a dos investigadores del CNIC: **José María Ordovás** y **Pura Muñoz Cánoves**, que compaginan su actividad con sus puestos como a Universidad de Tufts, en Boston (EE UU.) y la Universitat Pompeu Fabra (UPF) respectivamente. Esta es la tercera vez que el CNIC cuenta

con "jugadores" en esta selección. **Valentín Fuster**, director general del CNIC, ya consiguió vestir la "camiseta" en 2014. Esta es una edición muy especial para la Selección Española de la Ciencia.

## CNIC PHDAY 2018: CRECIMIENTO CIENTÍFICO

Con el lema "Scientific Growth" se celebró una nueva edición del CNIC PhDay, un evento a la altura de cualquier congreso internacional, que poco a poco se está consolidando. PhDay es un foro abierto para estudiantes y graduados, técnicos de laboratorio e investigadores postdoctorales que planean desarrollar sus carreras como científicos y se basa en el intercambio de nuevas ideas. Este año la temática ha girado en torno al crecimiento científico, ya que se pretendía abordar diferentes aspectos que se presentan en la vida de un científico desde que las etapas más iniciales, la niñez, hasta que se alcanza la edad adulta.

La conferencia de clausura fue impartida por la **Dra. Margarita Salas**, quien a través de su charla 'My research experience' desgranó su carrera científica y la compartió con los asistentes. Asimismo, se han desarrollado diferentes talleres en los que se abordaban distintos temas: el papel de las redes sociales en la comunicación de la ciencia; el empoderamiento de la mujer científica; el buen hacer en la estadística, o cómo comunicar ciencia a través de juegos a los más pequeños.

## EL DR. VALENTÍN FUSTER, NOMBRADO *DOCTOR HONORIS CAUSA* POR LA UNIVERSIDAD ALFONSO X EL SABIO

La Universidad Alfonso X el Sabio nombró doctor *honoris causa* al **Dr. Valentín Fuster de Carulla**, por su dilatada labor científica en el campo de la Cardiología y por su ardua promoción de la salud, a fin de avanzar en el tratamiento y en la prevención de los infartos de miocardio.

## LA POLIPÍLDORA CARDIOVASCULAR, PREMIADA COMO EL MEJOR PROYECTO DE ADHERENCIA MULTIDISCIPLINAR

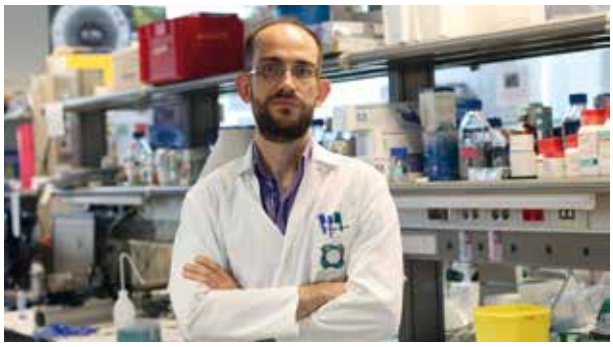
La polipíldora cardiovascular, desarrollada entre el CNIC y Ferrer, ha sido galardonada con el premio extraordinario al Mejor Proyecto de Adherencia Multidisciplinar, en la I edición de los Premios OAT para la Mejora de la Adherencia al Tratamiento. Estos premios nacen con la finalidad de reconocer a todas aquellas entidades o personas que contribuyan a mejorar la adherencia al tratamiento de los pacientes. Este fármaco, comercializado bajo el nombre de Trinomia®, ha supuesto un gran avance en el campo de la cardiología porque contiene en una sola cápsula tres principios activos indicados en la prevención de segundos infartos de miocardio en quienes han sufrido ya uno (atorvastatina, ácido acetilsalicílico y ramipril). La ventaja de este tratamiento reside en su simplicidad, ya que los pacientes solo necesitan tomar una cápsula en lugar de tres, con el fin de mejorar la adherencia al tratamiento en los pacientes crónicos y de alto riesgo, que principalmente son personas de la tercera edad.

## EL DR. FUSTER RECIBE EL PREMIO "PERSONALIDAD DESTACADA EN EL MUNDO SANITARIO"

El **Dr. Valentín Fuster** recibió el reconocimiento a la personalidad destacada en el mundo sanitario en la entrega de los Premios 10º Aniversario Médicos y Pacientes, en la sede de la Organización Médica Colegial.

## UNA INVESTIGADORA DEL CNIC, GANADORA EN LOS IV PREMIOS JÓVENES INVESTIGADORES DE LA FUNDACIÓN ASTRAZENECA

La **Dra. Guadalupe Sabio** ha sido la ganadora en la categoría de Diabetes Tipo II y Obesidad de los IV Premios Jóvenes Investigadores de la Fundación AstraZeneca por sus avances relativos al desarrollo de la obesidad y las enfermedades asociadas. Los premios, promovidos por la Fundación AstraZeneca, junto al Instituto de Salud Carlos III, impulsan el talento científico de investigadores menores de 40 años en España.



## JORGE ALEGRE-CEBOLLADA REPRESENTARÁ AL ARSÉNICO EN LA TABLA PERIÓDICA DE QUÍMICOS JÓVENES DE LA IUPAC

El **Dr. Jorge Alegre-Cebollada**, investigador del CNIC, fue seleccionado para representar al Arsénico (As) en la Tabla Periódica de Químicos Jóvenes para la celebración del centenario de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC), la autoridad mundial en nomenclatura y terminología químicas. Con motivo de la celebración del centenario de la IUPAC y el Año Internacional de la Tabla Periódica, IUPAC y la Red Internacional de Químicos Jóvenes (IYCN) han creado una Tabla Periódica de Químicos Jóvenes a los que se rendirá un homenaje en julio de 2019 durante el Congreso Mundial de Química y la Asamblea General de la IUPAC que se celebrará en París (Francia). Los investigadores seleccionados, como el **Dr. Alegre-Cebollada**, forman parte de un grupo de 118 químicos jóvenes destacados de todo el mundo que encarnan la misión y los valores fundamentales de la IUPAC. La tabla periódica resultante pondrá de relieve la diversidad de carreras, la creatividad y la dedicación de los jóvenes químicos del próximo siglo.

## LA INVESTIGACIÓN CARDIOVASCULAR INTERNACIONAL SE CITA EN CARDONA DE LA MANO DEL DR. FUSTER

Por segundo año consecutivo la localidad barcelonesa de Cardona acogió el Curso Magistral *"Molecular, Clinical & Population Bases of Cardiovascular Disease and Health"*, en el que el director del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC) y del Instituto Cardiovascular del Hospital Mount Sinai, el **Dr. Valentín Fuster**, hizo hincapié en la relevancia que tiene el *big data* y los continuos avances en la tecnología, especialmente de imagen, en la investigación de la enfermedad cardiovascular. No obstante, subrayó el **Dr. Fuster**, "nunca debemos perder el lado humano de la relación médico-paciente. El trato con el paciente sigue siendo algo esencial en nuestro trabajo".

El Curso Magistral, organizado por el Consorci Universitat Internacional Menéndez Pelayo Barcelona (CUIMPB)-Centre Ernest Lluch y el CNIC y patrocinado por Laboratorios Ferrer, se celebró los días 16 y 17 de julio, con el objetivo de actualizar los últimos avances de la investigación cardiovascular y motivar a los jóvenes investigadores.

Esta segunda edición del curso se ha abierto a cardiólogos de todo el mundo gracias a su retransmisión en directo vía *streaming*, por parte del Colegio Americano de Cardiología, desde la página web del ***Journal of the American College of Cardiology (JACC)***. Al curso asisten más de 300 profesionales, que han acudido a Cardona desde 18 países.

## LA NUEVA DIRECTORA DEL INSTITUTO DE SALUD CARLOS III VISITA EL CNIC

La nueva directora del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), la **Dra. Raquel Yotti Álvarez**, ha visitado el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) acompañada por **Alberto Sanz**, gerente del CNIC, y los **Dres. Vicente Andrés** y **Borja Ibáñez**, directores de Investigación Básica y Clínica del CNIC. La nueva directora del ISCIII pudo conocer con mayor profundidad los principales proyectos del CNIC de la mano del **Dr. Valentín Fuster**. A continuación, acompañada por **Alberto Sanz** y los **Dres. Andrés** e **Ibáñez**, visitó algunos de los laboratorios del CNIC junto a **Margarita Blázquez Herranz**, subdirectora general de Redes y Centros de Investigación Cooperativa del ISCIII.

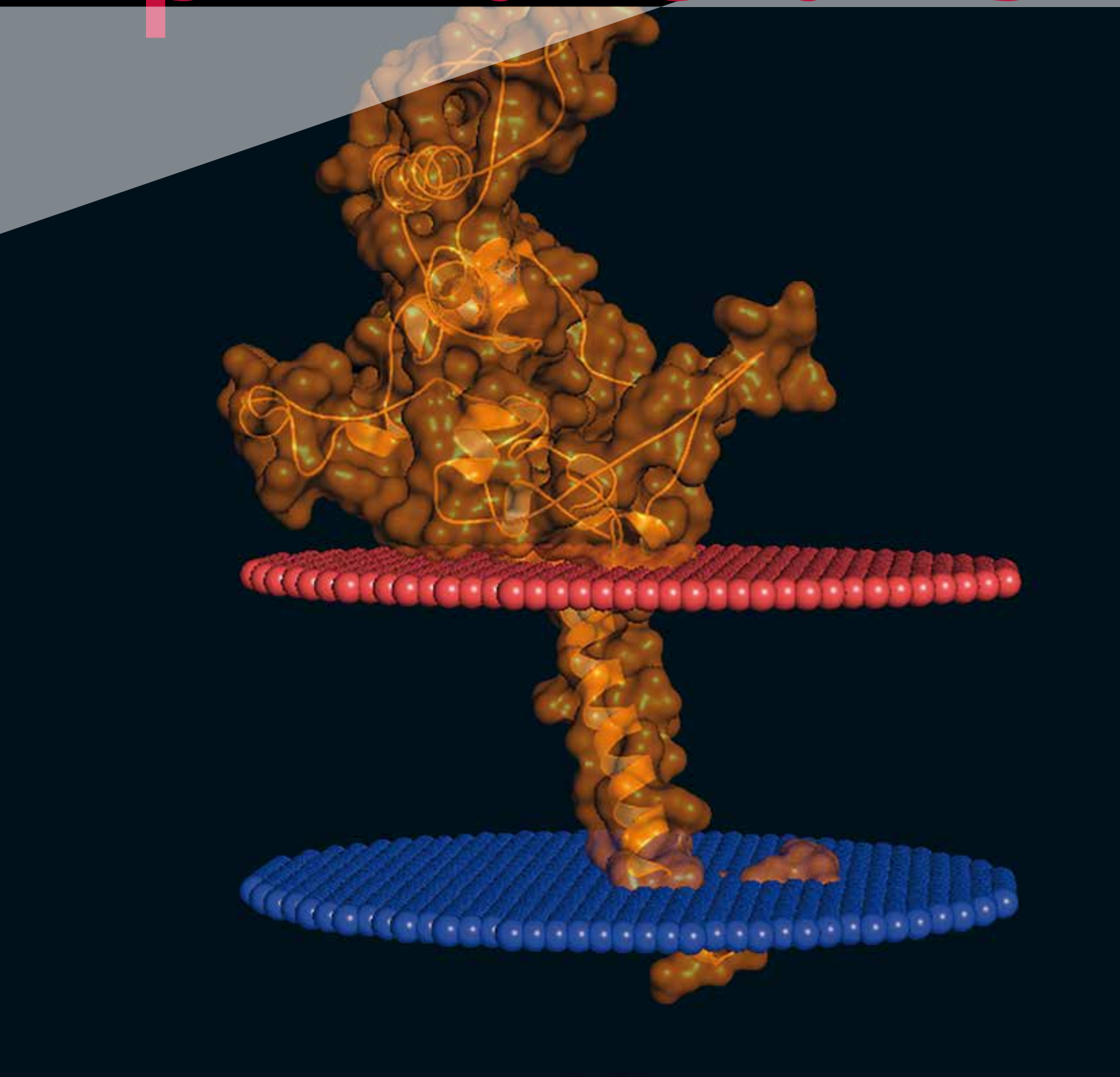
## JÓVENES Y MAYORES PARTICIPAN UN AÑO MÁS EN LA 'SEMANA DE LA CIENCIA' DEL CNIC

Por séptimo año consecutivo, el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) ha participado en una nueva edición de la Semana de la Ciencia. En esta ocasión se programaron tres actividades diferentes: una conferencia dirigida al público general con el título "Investigación cardiovascular para una buena salud del corazón. Conoce cómo trabajamos en el CNIC", la ya tradicional jornada 'Un día en familia en CNIC', abierta a los más jóvenes, y la jornada 'Encuentra tu vocación científica en el CNIC', dirigida a alumnos de ESO y Bachillerato.

## SÉPTIMA EDICIÓN DE LA 'JORNADA VIVE'

La Iniciativa Vive organizó por séptimo año consecutivo una jornada de divulgación dirigida al sector de población en el que reside la esperanza de modificar la situación actual de la epidemia cardiovascular: la población infantil. Dirigida a niños de entre 3 y 10 años, esta séptima edición de la 'Jornada Vive' se celebró en la Universidad Autónoma de Madrid, donde los más pequeños pudieron disfrutar de numerosas actividades cardiosaludables, que comenzaron con un sano desayuno (fruta y cereales). Este año participaron más de 500 niños, hijos de los empleados de las 13 empresas y entidades que conforman la Fundación Pro CNIC.

TRAIN2GAIN
WHAT'S ON
INSIDE SCIENCE
CNIC & SOCIETY

# cnïcPULSE

# primavera'19