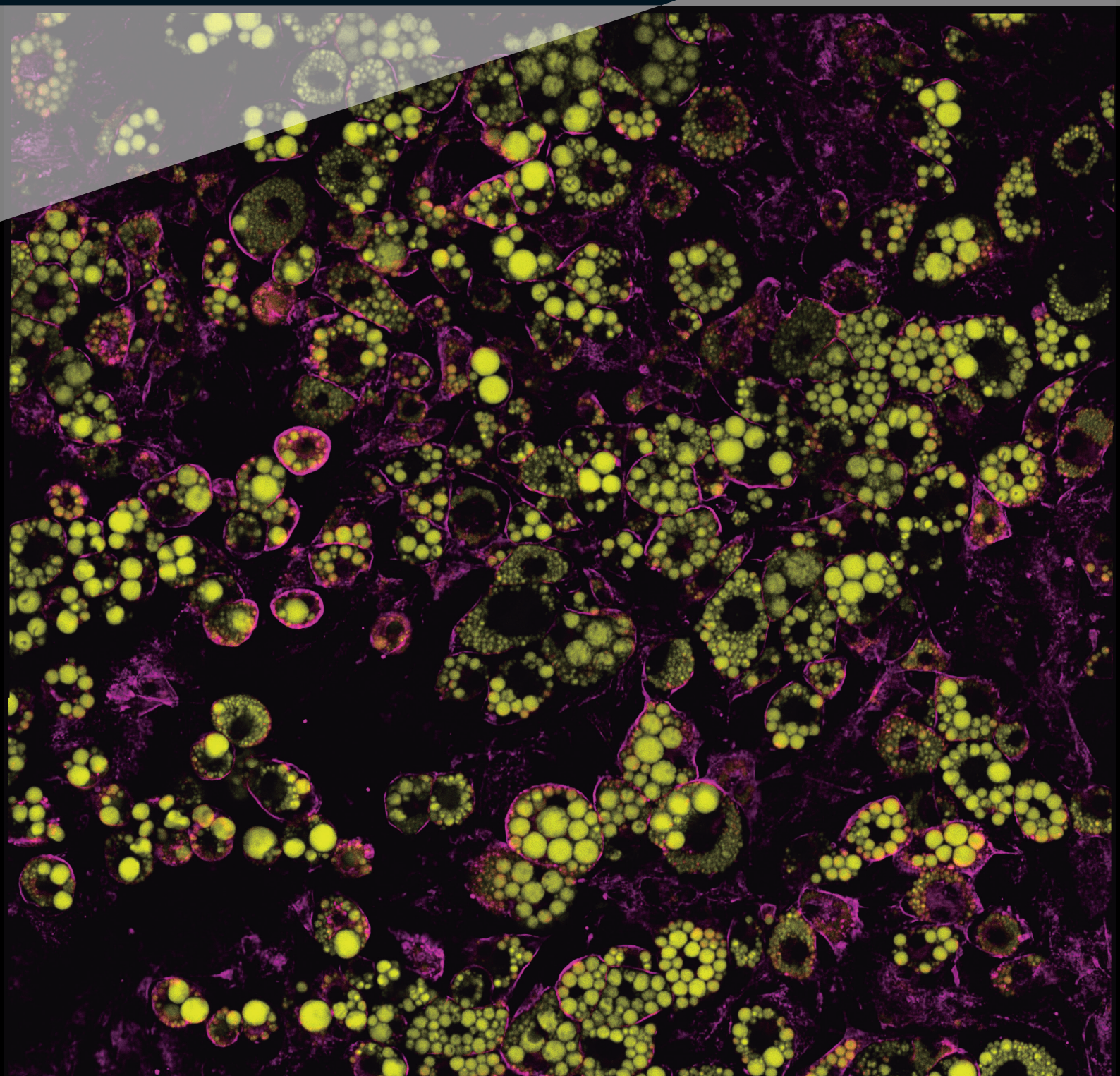
TRAIN2GAIN
WHAT'S ON
INSIDE SCIENCE
CNIC & SOCIETY

cnïcPULSE

#19



contenidos #19

EDITORIAL
TRAIN2GAIN

4 CNIC: Exportando talento por el mundo
9 10 años de REDIB
12 CNIC Conference " Entendiendo la inmunidad en enfermedad cardiovascular"

WHAT'S ON

15 Carola Vinuesa: "La ciencia te da muchas oportunidades para reinventarte, para viajar, para trabajar en entornos diferentes y conocer gente nueva"
19 Susana Carmona: "Mi interés principal es hacer preguntas, tratar de responderlas y comunicar lo que aprendo"
21 Britanny Butts: "El CNIC me recuerda a los Institutos Nacionales de Salud (NIH)"
24 Héctor Valdivia: "Lo que no nos mata nos hace más fuertes"
26 Gonzalo del Monte-Nieto: "La formación en el CNIC está muy valorada y abre muchas puertas"

INSIDE SCIENCE

28 PESA CNIC-Santander: el estudio más importante del mundo para el diagnóstico y la prevención de enfermedades cardiovasculares
30 CNIC colabora en un proyecto internacional de la Fundación Leducq sobre la conexión entre placenta y corazón en el desarrollo embrionario
31 CNIC obtiene la certificación ISO 9001 en sus 11 unidades técnicas
32 Asamblea General de JACARDI: Más de 200 expertos de 21 países europeos se unen para mejorar la atención de las enfermedades cardiovasculares y la diabetes
32 Varios estudios liderados desde el CNIC, citados como referencia en las nuevas guías de práctica clínica presentadas en el ESC Congress 2024
33 CNIC recibe 4 millones € para desarrollar el programa de formación en IA impulsado por el Gobierno
34 Excelencia en divulgación científica

CNIC & SOCIETY

42 Premios
43 Actividades

Fundaciónprocnic

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

Ayuda CEX2020-001041-S financiada por:

CNIC: CANTERA DE TALENTO

El CNIC se ha consolidado como un referente en la formación de jóvenes científicos a través de sus programas de becas y formación en biomedicina. Desde 2006, estas iniciativas han impulsado la carrera de más de 600 estudiantes, facilitando su acceso a la investigación de vanguardia y su desarrollo profesional en el ámbito científico.

El compromiso del CNIC con la formación de jóvenes investigadores se refleja en los diferentes programas de formación que el centro tiene diseñados para las distintas etapas de la carrera investigadora.

El talento es el motor del avance científico. Como dijo Albert Einstein: "El genio se hace con un 1% de talento y un 99% de trabajo". La perseverancia y la formación son esenciales para transformar el potencial en contribuciones reales al conocimiento.

El CNIC encarna esta filosofía mediante sus programas de formación, que brindan oportunidades para que los jóvenes científicos desarrollen su talento y lo proyecten al mundo.

Los ya líderes formados en el CNIC aconsejan a los futuros investigadores aspectos que parecen básicos, pero que, en muchas ocasiones, se olvidan a causa de las rutinas diarias. Así, recomiendan que confíen en sí mismos, sean proactivos y perseverantes, amplíen su red de contactos y, sobre todo, disfruten del proceso científico. También destacan la importancia de la pasión, la colaboración y la formación continua para alcanzar el liderazgo en investigación. No olvidan aconsejar leer mucho, diseñar bien los experimentos, compartir conocimientos con colegas, salir de la zona de confort mediante estancias internacionales y resaltan la relevancia de rodearse de buenos mentores.

La carrera científica es un desafío lleno de incertidumbre, pero también de oportunidades.

En el CNIC intentamos que los investigadores del futuro tengan acceso a las técnicas y tecnologías más disruptivas, como las que ofrecemos dentro de la Red Distribuida de Imagen Biomédica (ReDIB), una infraestructura clave para la investigación biomédica en España, coordinada por el CNIC y financiada como Infraestructura Científico-Técnica Singular (ICTS). ReDIB, que cumple 10 años, ha facilitado el acceso a tecnologías avanzadas en imagen biomédica y su infraestructura es esencial para el avance científico y tecnológico, justificando su disponibilidad para la comunidad de I+D+i.

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

Además, este año el CNIC ha consolidado su liderazgo en la lucha contra las enfermedades cardiovasculares con el proyecto REACT, que apuesta por la medicina de precisión para la detección temprana y el tratamiento personalizado de la aterosclerosis. Esta iniciativa busca transformar la prevención y reducir el impacto socioeconómico de estas patologías. REACT refuerza el papel del CNIC en la vanguardia científica y evidencia la importancia de invertir en innovación para enfrentar los grandes desafíos médicos.

CNIC: EXPORTANDO TALENTO POR EL MUNDO

CNIC es un centro de excelencia que ha consolidado su papel como referente en la formación de jóvenes científicos a través de sus programas de becas y formación en biomedicina. Desde 2006, sus iniciativas han impulsado la carrera de más de 600 estudiantes, facilitando su acceso a la investigación de vanguardia y al desarrollo profesional en el ámbito científico.

Programa Cicerone: Primera puerta a la investigación

El Programa Cicerone, dirigido a estudiantes universitarios, ha contado hasta la fecha con la participación de 431 jóvenes desde su creación en 2006. Esta iniciativa ofrece una experiencia de inmersión en laboratorios de investigación durante los meses de verano, proporcionando una primera toma de contacto con la ciencia biomédica en un entorno de excelencia.

Becas Máster: Un puente hacia la especialización

Desde 2008, el CNIC ha otorgado 159 becas de Máster, facilitando apoyo financiero para la realización de estudios en biomedicina. Además de la formación teórica, los beneficiarios realizan prácticas y desarrollan su proyecto de tesis en el CNIC, adquiriendo experiencia clave para su futuro profesional.

Impacto en la formación doctoral y el desarrollo profesional

El compromiso del CNIC con la formación de jóvenes investigadores se refleja en los 247 doctorados completados entre 2006 y 2024. El impacto a largo plazo de estos programas se aprecia en que 102 personas participantes del Programa Cicerone obtuvieron una beca de Máster en el CNIC. De ellas, 71 (70%) continuaron su carrera como investigadores predoctorales en el centro. Además, 47 ya han defendido con éxito su tesis doctoral y 24 aún la están desarrollando.

El CNIC además ha realizado un seguimiento de 232 doctores formados en el centro, con resultados alentadores sobre su inserción laboral. Así, 162 han continuado su carrera en la investigación, 19 han alcanzado posiciones como profesores o líderes de grupo y 70 han llevado su talento a la industria biomédica, contribuyendo al desarrollo de nuevas soluciones en el sector.

Estos datos confirman el papel clave del CNIC en la formación y consolidación de una nueva generación de científicos, asegurando la continuidad del talento en la investigación biomédica y su impacto en la sociedad.

Amelia Escolano, jefa de grupo en el Vaccine & Immunotherapy Center del Wistar Institute en Filadelfia (EEUU):

"Sigo día tras días aplicando todo lo que aprendí en CNIC"

Amelia Escolano llevó a cabo su predoctorado en el CNIC, en el laboratorio Juan Miguel Redondo, algo "fundamental para poder desarrollar mi carrera investigadora". Allí adquirió los conocimientos necesarios en biología molecular, bioquímica e inmunología para las siguientes etapas de formación, pero, además, para "adquirir la independencia y madurez científicas necesarias para enfrentarme a mi formación postdoctoral". Amelia reconoce la importancia que tuvo para su carrera científica aprender del equipo del Dr. Redondo lo que es la ética profesional y lo que significa tener un buen mentor.

Fue durante la pandemia de COVID-19 cuando inició su laboratorio independiente, periodo durante el cual tuvo la oportunidad de prepararse para esta transición. La nueva posición, dice "conlleva nuevas actividades y responsabilidades". Recuerda que lo más complicado fue "la responsabilidad de saber que mi equipo y sus futuros profesionales dependían de mí, económica y científicamente. La presión por obtener financiación es algo que nos preocupa a todos".

Amelia sigue colaborando con varias personas que estuvieron o están en el CNIC, como la Dra. Almudena Ramiro.

Actualmente su laboratorio trabaja en el diseño de vacunas para el VIH. "Trabajamos con biología molecular, modelos animales, biología estructural e IA. Aunque ahora me enfoco en vacunas y respuesta inmune, sigo aplicando y compartiendo lo aprendido en el CNIC".

Desde su experiencia, Amelia aconseja a los nuevos investigadores a que "confíen en ellos mismos y en su preparación, que luchen y sean proactivos para encontrar su lugar y que no se dejen intimidar. Que trabajen duro, que sigan pese a que en muchos momentos piensen en abandonar, que expandan su red de colaboradores y conexiones y que, sobre todo, nunca, dejen de disfrutar de la ciencia".

Rosario Fernández Godino, directora del área de Screening y Validación de Dianas en Fundación MEDINA:

"Las técnicas de biología celular que desarrollé en el CNIC fueron la base para los modelos avanzados de mi postdoctorado"

Rosario Fernández Godino, que dirige desde 2022 el área de Screening y Validación de Dianas en Fundación MEDINA, asegura que su primer contacto con un centro de investigación de verdad fue en el CNIC.
Del paso a liderar su propio grupo o desarrollar una línea de investigación independiente recuerda que "lo más difícil es

conseguir financiación, pero también encontrar personas capaces. Cuando eres un investigador emergente tienes que hacerlo todo: estar en el laboratorio, escribir proyectos, escribir artículos, etc., y es bastante estresante".

Actualmente Rosario trabaja en el descubrimiento de fármacos, con un enfoque en cáncer, enfermedades neurodegenerativas y nuevos antibióticos. No obstante, afirma que "las técnicas de biología celular desarrolladas durante mi doctorado en el CNIC fueron la semilla para los modelos avanzados que realicé después durante el postdoc".

A las personas que se quieran dedicar a la investigación les aconseja "tener ideas innovadoras", pero también "saber transmitirlas y ser capaces de establecer los objetivos y el diseño experimental de forma clara. Es la mejor forma de que los proyectos lleguen a financiarse".

En su opinión, "la experiencia en el extranjero es fundamental; es importante ver cómo se trabaja fuera y ampliar horizontes más allá del lugar donde se realizó la tesis".

Rafael Mayoral Monibas, Associate Director, Translational Science, R&D Corcept Therapeutics: **"El camino hacia el liderazgo en investigación requiere tiempo, dedicación y un aprendizaje continuo"**

El CNIC fue fundamental para el desarrollo de mis habilidades científicas, dice Rafael Mayoral Monibas. "Gracias a mis mentores - Paloma Martín-Sanz y Lisardo Boscá Gomar-, desarrollé un pensamiento crítico y rigor científico clave en mi trayectoria. En el CNIC, viví la transición a espacios abiertos, fomentando la colaboración, esencial hoy en la investigación".

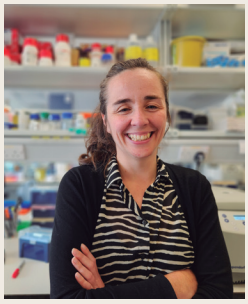
Su transición de investigador a liderar y desarrollar una línea de investigación, así como coordinar el desarrollo de una tesis doctoral o gestionar un equipo, le presentó varios desafíos. "Tuve que desarrollar habilidades de gestión, liderazgo y toma de decisiones estratégicas, fundamentales, pero poco enseñadas en la formación científica. La experiencia me permitió crecer y ampliar mi visión de la investigación."

Rafael he seguido colaborando con investigadores del CNIC a lo largo de su carrera, participando en proyectos del CIBERehd y manteniendo contacto con personal del CNIC, como Andrés Hidalgo.

Actualmente está desarrollando una línea de investigación en el ámbito del MASH (esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica). "Mi trabajo conecta la investigación preclínica y los ensayos clínicos, enfocándose en el compuesto miricorilant, un modulador selectivo del receptor de glucocorticoides. Mis experiencias predoctorales en el CNIC, centradas en inflamación hepática y enfermedades metabólicas, han sido clave para mi labor actual".

Con la perspectiva que dan los años, Rafael comenta que el camino hacia el liderazgo en investigación requiere tiempo, dedicación y un aprendizaje continuo. "Es crucial seleccionar un área que despierte pasión, ya que la carrera científica exige un compromiso a largo plazo y la capacidad de superar diversos obstáculos. La colaboración y el trabajo en equipo son clave para liderar proyectos científicos. Durante la formación, las estancias internacionales amplían perspectivas y fomentan conexiones valiosas. Para construir una carrera sólida es fundamental aplicar pensamiento crítico, rigor científico y centrarse en objetivos a largo plazo. Además, habilidades como comunicación, gestión de proyectos y mentoría son esenciales al liderar un equipo o una investigación".

Teresa Rayon, líder del Laboratorio de Dinámica Comparativa de Células Madre en el Instituto Babraham: **"Mi formación en el CNIC fue clave para convertirme en la científica que soy"**



Teresa Rayón comenzó su doctorado en el CNIC en 2008 en "Biología del desarrollo de vertebrados", bajo la dirección de Miguel Torres, y lo finalizó en 2014 en "Biología regenerativa", en el programa que dirigía Miguel Manzanares. "Mi formación en el CNIC fue clave para convertirme en la científica que soy y ha influido en cómo dirijo mi propio grupo de investigación. Además de asentar mis habilidades científicas, la estructura de trabajo colaborativo y el acceso a recursos fueron fundamentales".

Recuerda de su etapa de formación los seminarios de los viernes del departamento; "fueron una experiencia clave, donde pude presentar y discutir mis resultados con compañeros y jefes de grupo. En esos años aprendí qué significa "hacer ciencia" y la importancia de la integridad científica, la reproducibilidad y el rigor experimental. Los seminarios de formación sobre cómo revisar artículos científicos y hacer presentaciones, en inglés, e impartidos por Simon Bartlett, fueron también fundamentales".

Ha elegido un instituto que mantiene la misma filosofía y cultura de excelencia que el CNIC o el Francis Crick Institute: "mi laboratorio comparte espacio en un laboratorio grande y los estudiantes de doctorado participan en un programa de doctorado que incluye seminarios sobre integridad y replicabilidad, entre otros".

Para Teresa su mayor desafío fue pasar de ser responsable de uno o dos proyectos a ser supervisora de muchos. "Dejas de ser la persona que realiza los experimentos y analiza los datos, y tu rol pasa a ser el de apoyar a los miembros de tu grupo en el desarrollo diario de los proyectos, manteniendo su interés, ayudándoles a analizar, interpretar y poner los nuevos resultados en perspectiva para diseñar el siguiente paso. Nunca olvidaré la primera vez que vi a un

miembro de mi grupo presentar y hacer suyo un proyecto que originalmente solo existía en mi cabeza. Fue una experiencia muy emocionante".

Además, hay una gran parte del trabajo de gestión que los jefes de grupo tienen que hacer, de la cual no tenía ni idea cuando empezó. "Esta parte del trabajo es crucial, aunque a menudo pasa desapercibida. Al principio, una siente que no sabe cómo manejar estos aspectos porque nunca hemos sido entrenados para ello. Por suerte, la mayoría de estas tareas se resuelven con sentido común, y las decisiones rara vez se toman de forma individual".

A pesar de no tener colaboraciones directas con el CNIC, Teresa, mantiene el contacto con antiguos compañeros del CNIC. "Una proporción muy alta de los doctorandos de mi época han formado sus propios grupos de investigación independientes, y la formación e intereses comunes que compartimos nos permiten seguir colaborando en nuestros proyectos".

Destaca además el contacto con investigadores y estudiantes a través de la Sociedad Española de Biología del Desarrollo de la que es miembro de la junta directiva.

"Mi pasión es la biología del desarrollo de mamíferos, y aprendí muchísimo sobre ella en el CNIC. Además, es donde comencé a trabajar con células troncales de ratón (embryonic stem cells), lo que me permitió desarrollar mi proyecto postdoctoral en el Francis Crick Institute en Londres en el laboratorio de James Briscoe".

En su laboratorio, "Comparative stem cell dynamics", tratan de comprender cuales son los mecanismos moleculares que miden el tiempo en los animales y saber si son los mismos que determinan la esperanza de vida.

A los futuros investigadores les recomienda "leer mucho", que dediquen "tiempo a diseñar el mejor experimento para responder a sus preguntas, y que traten de responder las preguntas que les parecen importantes, independientemente de las técnicas o de las modas". Aconseja también "hablar mucho de los resultados y experimentos con colegas, y ayudar a otros en sus experimentos, porque la ciencia no se hace en aislamiento".

Bárbara López Terán, Xaira Therapeutics:
"La carrera científica es una maratón, y disfrutar del proceso facilita alcanzar la meta"

Bárbara López Terán completó su estudios de máster y doctorado en el CNIC, donde, rodeada de científicos de alto nivel y con acceso a instalaciones de primer orden y las últimas tecnologías, pudo desarrollarse como científica a un nivel competitivo internacionalmente. Destaca el apoyo de la dirección del centro a iniciativas impulsadas por los propios doctorandos, como la oportunidad que tuvo de coordinar la primera edición del CNIC PhD Day, que le permitió cultivar habilidades de liderazgo. "La combinación de un entrenamiento científico de alta calidad y el fomento del liderazgo fue clave para consolidarme como una figura competitiva en la ciencia internacional".

Bárbara, que actualmente trabaja en Xaira Therapeutics, tuvo que llevar a cabo la transición de una investigación puramente académica a ajustarse a hacer ciencia en la industria, en una startup, donde, aunque las técnicas siguen siendo las mismas, la estrategia de cómo hacer ciencia es completamente diferente. En un entorno de este tipo, dice, "se requiere obtener resultados en un plazo mucho más corto y focalizados en objetivos muy concretos, los cuales pueden cambiar constantemente en función de factores que no son exclusivamente científicos, como las necesidades del mercado o las inversiones disponibles".

Además, cuenta que pasar de ser investigador a liderar su propio grupo implicó asumir nuevas responsabilidades en la gestión del equipo y los recursos, lo que también la desafió a equilibrar la parte científica con la parte administrativa. "Tuve que aprender a tomar decisiones estratégicas rápidamente, adaptarme a un entorno más dinámico y gestionar las expectativas, tanto dentro del equipo como con los stakeholders externos. Estos retos me permitieron crecer como líder y consolidar mi propia línea de investigación independiente".

Bárbara, durante su postdoctorado en el laboratorio de Deepak Srivastava en Gladstone Institutes, continuó colaborando con Guadalupe Sabio, su mentora durante el doctorado. Sin embargo, reconoce que trabajando en una startup, "las colaboraciones externas con la academia y otras empresas son más limitadas".

Actualmente, su equipo forma parte de la división de Early Discovery, donde se centran en utilizar las tecnologías más avanzadas disponibles en genómica y proteómica, junto con técnicas experimentales más estándar, para estudiar los mecanismos de acción de dianas terapéuticas de interés. "El objetivo es generar datos que puedan apoyar la decisión de si estas dianas deben o no entrar en la pipeline de desarrollo de fármacos de la compañía".

Su experiencia en el CNIC, especialmente en el estudio de enfermedades cardiovasculares utilizando modelos celulares y animales, junto con la formación científica rigurosa que recibió allí, ha sido clave para poder apoyar e interpretar los resultados de estos proyectos. "La comprensión profunda de los mecanismos moleculares que adquirí en el CNIC me ha permitido aplicar estos conocimientos a un contexto de investigación más orientado a la terapia, donde el desafío es traducir los descubrimientos básicos en aplicaciones clínicas".

A los investigadores en formación en el CNIC, les aconseja que se enfoquen en un tema científico que realmente dis-

fruten. "La carrera científica es una maratón, y disfrutar del proceso facilita alcanzar la meta. Hacer estancias en otros laboratorios y salir de la zona de confort permite aprender y crecer. Existen diversas formas de tener una carrera exitosa, tanto en academia como en la industria, por lo que es importante mantener una mente abierta".

José Ángel Nicolás, Instituto de Investigación Cardiovascular de la UCSF:

"Nadie nace siendo líder ni se convierte en uno de la noche a la mañana"

Para José Ángel Nicolás la formación en el CNIC fue fundamental para su desarrollo como científico. "Llegué a esta institución en 2013, recién licenciado en Biología, para realizar una estancia a través del programa CICERONE. Allí conocí al grupo de Andrés Hidalgo, con quien continué mi formación a través de un Máster CNIC y un doctorado financiado por una beca FPI Severo Ochoa".

Cada una de estas etapas en el CNIC le ha permitido adquirir la experiencia, el conocimiento y las habilidades necesarias para hacer ciencia de alto nivel. Además, subraya que la interacción con investigadores líderes en diversas disciplinas amplió su perspectiva científica y le enseñó la importancia de la colaboración y el pensamiento crítico. Asimismo, "el acceso a tecnologías avanzadas me permitió abordar preguntas innovadoras con una profundidad y eficiencia únicas".

En cuanto a liderazgo, sostiene que su trayectoria progresiva en el CNIC le permitió desarrollar competencias clave, como la gestión de proyectos, la mentoría de estudiantes y la comunicación científica efectiva. "Aprendí de grandes mentores, tanto dentro como fuera de mi grupo, que me guiaron en cada transición como investigador en formación y se convirtieron en referentes para mi crecimiento profesional. La oportunidad de aplicar y perfeccionar estas habilidades de manera natural y progresiva a lo largo de mis años en el CNIC ha sido esencial en mi evolución hasta convertirme en líder de mi propio grupo".

Tras su partida del CNIC hacia el Instituto de Investigación Cardiovascular de la UCSF, definir una línea de investigación independiente fue el menor de sus problemas; "hay muchas preguntas que me apasionan y en las que me siento cómodo y motivado para trabajar. Sin embargo, el cambio más drástico ha sido en mi dinámica de trabajo diaria".

Se refiere Ángel a que el paso de investigador a líder de grupo ha sido un "desafío significativo, a veces incluso frustrante, pero también una oportunidad para crecer en múltiples dimensiones".

Uno de los mayores retos, añade, "ha sido equilibrar las tareas científicas con las responsabilidades administrativas y de gestión. Como líder, descubrí que las obligaciones como la burocracia, gestiones y reuniones consumen mucho tiempo, lo que dificulta estar en el laboratorio y perder esos momentos que nos enamoran de la ciencia".

Aun así, liderar un grupo tiene enormes recompensas. "Tomar decisiones sobre el rumbo de la investigación, gestionar recursos estratégicamente y contribuir al desarrollo del equipo es increíblemente gratificante. Para mí, ser un buen líder no se trata solo de dirigir proyectos, sino de inspirar confianza, fomentar el crecimiento profesional de cada miembro y crear un entorno en el que todos encuentren la motivación para dar lo mejor de sí mismos".

Todavía tiene proyectos pendientes de su etapa en el CNIC, pero ya ha iniciado nuevas colaboraciones con investigadores del centro.

En su laboratorio se investiga el papel de las células inmunitarias en la función de los tejidos sanos, con un enfoque particular en los macrófagos del corazón. "Estos proyectos surgieron a partir de estudios que realicé en el CNIC durante mi etapa como investigador pre- y postdoctoral". Este trabajo, agrega, "fue posible gracias a la oportunidad de desarrollarme en un entorno altamente interdisciplinario en el CNIC, donde pude integrar conocimientos de inmunología, cardiología, metabolismo y biología celular para abordar preguntas completamente novedosas sobre el papel de los macrófagos en la salud tisular".

Nadie nace siendo líder ni se convierte en uno de la noche a la mañana, advierte Ángel. A las personas que ahora están en CNIC les dice: "tenéis la suerte de estar en un centro excepcional donde podéis crecer, formaros y desarrollaros como científicos. Aprovecha esta oportunidad: pide consejo, aprende de los grandes investigadores que te rodean y avanza hacia tus aspiraciones de forma progresiva, con previsión y determinación".

Macarena Fernández Chacón, Vicedecana de la Facultad de Ciencias de la Salud & Coordinadora del Grado en Biotecnología & Departamento Ciencias de la Salud y Biomédicas de la Universidad de Loyola (Sevilla):

"Estoy en el proceso de encontrar el equilibrio entre la parte más administrativa con la investigación"

Macarena reconoce que la formación en el CNIC fue clave para su desarrollo científico y profesional. Trabajar en un entorno de excelencia, comenta, "me permitió aprender de referentes internacionales, entender la importancia de la multidisciplinariedad y enfrentarme a preguntas de investigación complejas con enfoques innovadores". Asimismo, gracias a las Unidades y Servicios del CNIC pudo formarse en el uso de tecnologías avanzadas, esenciales en el desarrollo de sus proyectos de investigación.

Pero, además, apunta, el CNIC ha sido clave para su posición actual como responsable de grupo, desde la gestión de proyectos hasta la organización del trabajo en

equipo, y para comunicar eficazmente sus ideas y a tomar decisiones estratégicas en la investigación. "Todo ello ha sido esencial para dirigir mi propio grupo de investigación en la Universidad Loyola Andalucía, donde aplico no solo el conocimiento adquirido, sino también los valores de rigor, innovación y colaboración que internalicé en el CNIC".

En su nueva posición, Macarena asegura que uno de los mayores desafíos ha sido diseñar estrategias de investigación a largo plazo, pero también la gestión de recursos y la búsqueda de financiación están siendo retos muy importantes. "Estoy en el proceso de encontrar el equilibrio entre la parte más administrativa con la investigación".

Mantiene colaboraciones con investigadores del CNIC o que se formaron allí y que ahora están en otros centros o países. De hecho, afirma, "muchas de mis colaboraciones internacionales son antiguos compañeros del CNIC que tienen ahora sus propios grupos de investigación".

Su equipo está enfocado en comprender el papel del endotelio en la calcificación de la válvula aórtica, un problema crítico en la salud cardiovascular para el que aún no existen terapias efectivas. "Esta línea de investigación nace a partir de mi formación y experiencia estudiando la heterogeneidad endotelial en el grupo del Dr. Rui Benedito, así como por la colaboración que tengo ahora con el Dr. Antonio Ordoñez, catedrático y cirujano cardiovascular del Hospital Virgen del Rocío (Sevilla)".

De su etapa en el CNIC recuerda el ambiente único que hay. "Es un privilegio poder formarse allí", dice. Por eso aconseja a las personas que comienzan ahora su carrera en la investigación "aprovechar al máximo el entorno del CNIC, que ofrece recursos excepcionales, un ambiente de trabajo colaborativo y la posibilidad de aprender de científicos de primer nivel". Asimismo, recomienda "desarrollar un pensamiento crítico, aprender a formular preguntas científicas relevantes y, sobre todo, no tener miedo a salir de la zona de confort".

Y, aun considerando que la carrera investigadora está llena de retos y momentos de incertidumbre, afirma que cada obstáculo es una oportunidad de aprendizaje. "Es importante ser perseverantes, mantenerse motivados y rodearse de buenos mentores y colaboradores".

Juanma González-Rosa, Assistant Professor Biology Department, Boston College & Affiliated Faculty Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School

"Mi formación doctoral en el CNIC fue la etapa más importante e influyente en el desarrollo de mi carrera"

Para Juanma González-Rosa, su formación doctoral en el CNIC fue la etapa "más importante e influyente" en el desarrollo de su carrera. También, añade, "ha sido, con mucha diferencia, la más gratificante y estimulante". Juanma llegó al CNIC en 2008, inicialmente como estudiante Cicerone y después como el primer doctorando de Nadia Mercader, en el Departamento de Biología del Desarrollo Cardiovascular. "Durante este periodo, estuve expuesto a una ciencia de alto nivel en un entorno colaborativo y dinámico. Aprendí de seminarios con investigadores líderes y discutí mi trabajo con ellos. Lo más influyente fue el ambiente de excelencia, que ha marcado mi forma de trabajar una década después".

Juanma considera que unirse al CNIC "fue la mejor decisión que pude tomar, y me siento muy afortunado: esta experiencia fue esencial para lanzar mi carrera como científico y despegar con una base extraordinaria".

"Pasar de estar enfocado exclusivamente en tu investigación a liderar un grupo es una transición muy difícil", comenta. El número de desafíos es infinito, dice: "Tras años preparándote como investigador, de repente debes asumir roles para los que no fuiste entrenado, como gestionar un equipo, resolver conflictos y asegurar financiación. Te conviertes en líder y promotor de tu ciencia. Es un reto apasionante, pero la transición es difícil".

Actualmente sigue en contacto con algunos investigadores del CNIC, pero menos de lo que le gustaría. "Creo firmemente que hay muchísimas sinergias y colaboraciones por explorar, y me siento muy vinculado al centro como mi *alma mater*".

Su investigación está directamente ligada sus estudios en el CNIC: identificar los mecanismos que posibilitan la regeneración en el corazón del pez cebra. "Queremos aprender de la naturaleza y la evolución cómo regenerar el corazón, especialmente eliminando el tejido fibrótico. Esta fue una observación de mi tesis en el CNIC y sigue siendo clave en nuestros proyectos. Nos interesa entender el papel del sistema inmune y su comunicación con los fibroblastos en este proceso.".

Otra de sus líneas de trabajo se inspira en una cita del premio Nobel Sydney Brenner: *"El progreso en ciencia depende de nuevas técnicas, nuevos descubrimientos, y nuevas ideas, probablemente en ese orden".* Así, "analizamos constantemente las barreras técnicas del campo y buscamos soluciones. Recientemente, desarrollamos métodos experimentales para realizar screening genéticos y estudiar el papel de genes en el desarrollo y regeneración del corazón, mutándolos específicamente en cardiomiocitos".

A los más jóvenes les dice que la ciencia "es una carrera de fondo, extremadamente dura, pero también, a veces, muy gratificante". A sus estudiantes les suele decir que la profesión del investigador es una "llamada", una vocación por el descubrimiento. Por último, " les aconsejaría construir una red de mentores que los guíen y disfrutar del proceso, no solo de la meta, ya que el esfuerzo diario es clave para el éxito". ■

RED DISTRIBUIDA DE IMAGEN BIOMÉDICA (REDIB): UNA DÉCADA IMPULSANDO LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

En los últimos diez años, la Red Distribuida de Imagen Biomédica (ReDIB) ha consolidado su posición como una infraestructura esencial para la investigación biomédica en España, ofreciendo acceso a tecnologías avanzadas en imagen biomédica a investigadores nacionales e internacionales. Esta iniciativa, coordinada por el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) y financiada como Infraestructura Científico-Técnica Singular (ICTS) por el Ministerio de Economía, Comercio y Empresa, ha permitido superar las barreras de acceso a tecnologías costosas y especializadas, promoviendo el avance de la ciencia en diversos campos.

ReDIB fue creada en 2014 como respuesta a la creciente necesidad de la comunidad científica de acceder a herramientas avanzadas de imagen biomédica. En sus inicios, estaba compuesta por dos nodos fundadores: el CNIC en Madrid, con su infraestructura de Imagen Traslacional Avanzada (TRIMA-CNIC), y el CICbiomaGUNE en San Sebastián, con su Plataforma de Imagen Molecular y Funcional. Posteriormente, en 2018, se sumaron el Centro de Bioimagen Complutense (BioIMAC) de la Universidad Complutense de Madrid y el PREBI-GIBI230 (Imaging La Fe) del Hospital Universitario La Fe de Valencia (https://www.redib.net/redib).

Las infraestructuras científico-técnicas de imagen biomédica del CNIC son indispensables para el desarrollo de una investigación científica y tecnológica única o excepcional en su género, con un coste de inversión, mantenimiento y operación muy elevado y cuya importancia y carácter estratégico justifica su disponibilidad para todo el colectivo de I+D+i.

La creación de estas infraestructuras facilita la colaboración y cooperación entre capacidades, que en muchos casos están dispersas geográficamente en España, lo que permite incrementar su masa crítica, mejorar la competitividad del conjunto, y evitar la existencia de duplicidades y redundancias.

ReDIB funciona bajo un modelo de ventanilla única, con un coordinador que desde el CNIC gestiona su funcionamiento. Cada nodo tiene su estructura de gestión propia, con un responsable de nodo y con especialistas y técnicos en imagen altamente capacitados que manejan tecnologías de última generación.

Actualmente, ReDIB cuenta con 16 instalaciones clave que albergan 49 tecnologías avanzadas. Estas incluyen herramientas para estudios de imagen molecular, funcional, multimodal y secuencial, así como microscopía avanzada, fabricación de nanopartículas, radioquímica y análisis preclínicos y clínicos. Los nodos también disponen de infraestructuras para experimentación animal, laboratorios certificados y quirófanos especializados.

La importancia de los estudios de imagen biomédica fue demostrada por el Dr. Valentín Fuster, director general del CNIC, Presidente de Mount Sinai Heart y Director Médico del Hospital Mount Sinai de Nueva York, a través de proyectos como Bioimage y PESA CNIC-Santander, que son referentes en la investigación clínica y han validado la utilidad de la imagen para la detección de la enfermedad aterosclerótica, mucho antes de la aparición de síntomas clínicos. El nodo TRIMA@CNIC, como nodo fundador de ReDIB, ha aportado tecnologías pioneras, tanto en la imagen clínica y preclínica, a través de sus unidades básica y traslacional; además, ha descrito novedosas técnicas de estudio e interpretación de imagen que brindan evaluaciones más precisas y eficaces.

ReDIB no establece limitaciones en la aceptación de potenciales usuarios, atendiendo solicitudes nacionales e internacionales en todos los sectores, principalmente medicina y farmacia, pero también agricultura e industria, entre otros. Ofrece servicios a entidades públicas y privadas, desde organizaciones no gubernamentales, universidades, institutos de investigación y hospitales. Los usuarios pueden acceder a las instalaciones de imagen biomédica de ReDIB a través de un protocolo de acceso sencillo, con diferentes modalidades de oferta de servicios, dependiendo del perfil del usuario solicitante y la complejidad de los estudios solicitados. Existen dos vías de acceso disponibles para los usuarios: acceso abierto competitivo (AAC) y acceso bajo demanda (AoD). El AAC es una modalidad que se ofrece dos veces al año y brinda al usuario importantes ventajas logísticas para la ejecución de su investigación, a partir de la evaluación competitiva de la calidad científico-técnica de su propuesta de investigación por un comité de acceso, formado por expertos de renombre mundial. El AoD a las infraestructuras de imagen es una modalidad que está abierta todo el año, que no es competitiva, y donde el usuario para la ejecución de su investigación debe pagar las tarifas establecidas por el uso de las infraestructuras de imagen..

Acceso abierto competitivo

ReDIB es considerada una ICTS pues posee tres características fundamentales: tiene titularidad pública, posee instalaciones con tecnología singular y estas instalaciones están abiertas a la comunidad investigadora mediante el acceso competitivo. Las infraestructuras consideradas como esenciales son las que contribuyen significativamente a la singularidad de la red. Se oferta al menos un 20% de su capacidad total en las AAC a usuarios de la comunidad científica y tecnológica.

ReDIB ha ofrecido durante los últimos 10 años convocatorias de AAC (https://www.redib.net/convocatorias) a investigadores de diferentes países, a través de un protocolo de acceso definido y público. Las solicitudes son evaluadas en base a criterios de excelencia científico-técnica y de viabilidad técnica, regulados por un protocolo que establece la periodicidad de las convocatorias de AAC. Es aplicado por un Comité de Acceso externo a la ICTS, que puede contar con el apoyo de expertos de la propia infraestructura.

El mecanismo de AAC es sencillo e incluye: 1) revisión de la factibilidad técnica de ejecución del proyecto presentado en las instalaciones de la red; y 2) evaluación de la pertinencia y calidad científica de la solicitud por un comité asesor de expertos. Tras la revisión y evaluación de las propuestas presentadas, las solicitudes aceptadas se clasifican en dos categorías según la puntuación que hayan obtenido en la revisión por el comité evaluador: 1) con tiempo de uso asignado y, 2) en espera. De esta forma se conforma una lista priorizada que pueda minimizar los riesgos de sobredemanda de la instalación.

En estos últimos 10 años, ReDIB ha adquirido nuevas infraestructuras y otras se han actualizado para ofrecer mejores prestaciones y capacidades a la comunidad científica. Para los estudios de preclínica destaca la adquisición de un sistema PET/SPECT/TC, una RM-9,4 T y la actualización de componentes de sistemas RM-7 T y RM-11 T.

Durante la última década ReDIB ha invertido significativamente en la adquisición y actualización de tecnologías para mantenerse a la vanguardia

Para los estudios clínicos, hay que mencionar la compra de un nuevo equipo TC espectral, un PET-TC y un RM-3 T; así como las actualizaciones de instalaciones ya existentes de RM3T y PET/RM. La modernización de estas infraestructuras se ha realizado, tanto mediante fondos propios de cada nodo, como a través de fondos de ayudas europeas: fondos FEDER, o programas específicos de financiación de las ICTS a través del Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia.

Además, las convocatorias de AAC no solo dan acceso a servicios de imagen de vanguardia optimizados a precios subvencionados, sino que además permite: 1) Acceso a instalaciones certificadas, que garantizan datos cuantitativos reproducibles de alta calidad; 2) Acceso a científicos y técnicos expertos en imagen para abordar todo el potencial de las instalaciones; 3) Acceso a aplicaciones novedosas y nuevos protocolos de adquisición de imágenes y análisis de datos; 4) Acceso a oportunidades de colaboraciones novedosas entre investigadores y redes de imagenología; y 5) Comunicación con personal técnico que ofrece orientación continua y tiempos de respuesta cortos a los usuarios.

Desde su creación, ReDIB ha lanzado 14 convocatorias de AAC, en las cuales se han presentado 166 proyectos, aceptándose 161, lo que representa una tasa de aceptación del 96,9%. Las propuestas se evalúan según criterios de excelencia científica, viabilidad técnica y potencial impacto, siendo revisadas por un comité externo de expertos.

Respecto al sector de procedencia de los 166 proyectos, el 69% son del ámbito académico de las universidades e institutos de investigación, y solo un 2% procedente de las sociedades o empresas de distinto ámbito industrial. Esto puede relacionarse con una falta de permeabilidad de ReDIB en estos sectores, en materia de comunicación y aplicabilidad. En relación con las temáticas de las propuestas, de los 161 proyectos aprobados, 142 (88%) procedían del área temática de Biomedicina, 13 (8%) de las Biociencias y Biotecnología, y los 6 restantes de otras áreas del conocimiento científico (energía y transporte, ciencias y tecnologías medioambientales y tecnologías de materiales). En relación con el país de origen de las propuestas internacionales presentadas en las convocatorias de AAC en el citado periodo, se aprobaron 10 proyectos procedentes de cinco países: cuatro de Francia, dos de Portugal y Gran Bretaña, y uno de Irlanda y Australia, respectivamente.

Los proyectos apoyados por ReDIB han generado un impacto significativo en la investigación científica. Entre 2020 y 2024, se otorgaron 144 accesos competitivos, que generaron la publicación de 103 artículos científicos en revistas indexadas con factor de impacto, 36 presentaciones en congresos y 3 informes técnicos.

El factor de impacto promedio de las revistas ha mostrado un incremento constante, pasando de 5.01 en 2020 a 8.81 en 2023. Además, el 69,7% de las publicaciones se realizó en revistas de alto impacto (Q1), y estas investigaciones han acumulado un total de 927 citas, evidenciando su relevancia en la comunidad científica.

Los 103 artículos científicos se publicaron en 83 revistas diferentes, y el factor de impacto medio de la revista (el año de la publicación) varío de 5,01 a 8,81. Las revistas con mayor factor de impacto, donde se muestran resultados obtenidos por el uso de las infraestructuras de la red, han sido *Cell, European Heart Journal, Circulation, Neurotherapeutics y Journal of the American College of Cardiology.*

En sus 10 años de existencia ReDIB ha mostrado ser una infraestructura fundamental en España que facilita el acceso a tecnologías avanzadas de imagen biomédica, especialmente en el ámbito de la investigación preclínica y clínica. Desde su creación en 2014 y la incorporación de nuevos nodos en 2018, ReDIB ha ampliado sus capacidades de servicios y ha incrementado su impacto científico, con el aumento en la cantidad y calidad de las publicaciones científicas. El modelo de gestión, que incluye una ventanilla única y un Comité de Acceso para la evaluación de propuestas, ha contribuido a una alta tasa de aceptación de solicitudes, a la optimización del uso de los recursos disponibles y a la asignación de éstos de una manera transparente.

A pesar de su éxito, ReDIB enfrenta desafíos en términos de alcance. Aunque la mayoría de las solicitudes provienen de instituciones académicas y de investigación, el interés del sector privado sigue siendo limitado, representando solo un 2% de las propuestas recibidas. Esto subraya la necesidad de fortalecer la comunicación con empresas tecnológicas y farmacéuticas, así como de promover la internacionalización de la red.

Además, el crecimiento en la demanda de acceso a las infraestructuras pone de manifiesto la importancia de seguir optimizando la gestión de recursos y de garantizar la sostenibilidad a largo plazo de la red.

Impacto en la investigación biomédica

El impacto de ReDIB se refleja en los avances científicos logrados gracias a su apoyo. Proyectos emblemáticos como PESA CNIC-Santander y Bioimage han demostrado la utilidad de las tecnologías de imagen para detectar enfermedades como la aterosclerosis en etapas tempranas, mucho antes de la aparición de síntomas clínicos. Estas iniciativas han validado el valor de la red como herramienta estratégica para la investigación traslacional.

En sus diez años de trayectoria, ReDIB se ha consolidado como una infraestructura esencial para la investigación científica en España, ofreciendo acceso a tecnologías de imagen biomédica de vanguardia. Su modelo de gestión eficiente, combinado con la modernización continua de sus instalaciones, ha permitido un notable incremento en la cantidad y calidad de los resultados científicos.

Sin embargo, el potencial de ReDIB aún no se ha explotado por completo. Ampliar su alcance en el sector privado e internacionalizar su impacto serán pasos clave para garantizar que esta red continúe siendo un motor de innovación y desarrollo en la próxima década. ■

CNIC CONFERENCE

"ENTENDIENDO LA INMUNIDAD EN ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR"

En los últimos años se ha revelado el importante papel que el sistema inmunitario desempeña en el desarrollo, la estructura y la función del sistema cardiovascular, lo que abre las posibilidades de tratamiento previamente no reconocidas hasta ahora.

La CNIC Conference 'Understanding immunity in cardiovascular disease', que reunió en Madrid a los mayores expertos en el campo de la inmunología y enfermedad cardiovascular, tiene como objetivo promover la ciencia de vanguardia en los campos de la inmunología, la biología vascular y la cardiología. El evento ha brindado a los asistentes la oportunidad de aprender cómo la desregulación de las células inmunitarias afecta el sistema cardiovascular, así como su papel en el desarrollo y progresión de enfermedades cardiovasculares como la aterosclerosis, la insuficiencia cardíaca y las miocardiopatías inflamatorias.

La desregulación o alteración del control normal de procesos celulares del sistema inmunitario es clave en la aterosclerosis y otras patologías cardíacas, como las cardiomiopatías inflamatorias o el infarto de miocardio, que a menudo se asocian con una respuesta inmunitaria para reparar el daño o luchar contra la infección. Sin embargo, una respuesta inflamatoria exagerada o una respuesta autoinmune frente al tejido cardiaco o vascular pueden resultar en daño a medio y largo plazo. Entender cómo funcionan estos procesos e intervenir desde las herramientas que nos ofrece la inmunoterapia puede mejorar la esperanza y calidad de vida en estos pacientes.

Durante la CNIC Conference, organizada por los investigadores Almudena Ramiro, David Sancho y Pilar Martín del CNIC; Andrés Hidalgo, de la Universidad de Yale; y Klaus Ley, de la Universidad de Augusta, se mostraron, entre otros aspectos, los avances recientes en estas áreas cruciales, con vocación de profundizar en los mecanismos, pero también de encontrar nuevas estrategias de inmunoterapia:

- Regulación de la respuesta inmunológica en la reparación del corazón.
- Mecanismos que controlan la inflamación cardiovascular.
- Autoinmunidad en las enfermedades cardíacas.
- Nuevos mecanismos de las miocardiopatías inflamatorias.
- Respuestas inmunitarias en la aterosclerosis.
- Interacciones célula-célula inmunitaria en enfermedades cardiovasculares.

Director del Centro de Investigación Médica y del Instituto de Inmunobiología en el Kantonsspital St. Gallen (Suiza)

Burkhard Ludewig:

"ENTENDER EL PAPEL DE LOS **PROCESOS INMUNITARIOS** EN EL CORAZÓN ES LA PRÓXIMA FRONTERA PARA ABORDAR ESTA ENFERMEDAD"

Burkhard Ludewig es director del Centro de Investigación Médica y del Instituto de Inmunobiología en el Kantonsspital St. Gallen (Suiza). Su trabajo se centra en la interacción de los virus con el sistema inmunológico innato y adaptativo. Además, su laboratorio ha establecido un modelo transgénico de ratón para el direccionamiento in vivo de células estromales. Es miembro de los comités editoriales del *Journal of Immunology* y del *European Journal of Immunology.*

¿Qué relación hay entre la inflamación y las enfermedades cardiovasculares?

El sistema cardiovascular es increíblemente complejo, desde el corazón a los vasos sanguíneos. Es fascinante desde un punto de vista científico porque involucra procesos físicos, metabólicos e inflamatorios. En los últimos 20-30 años hemos aprendido que el sistema inmunológico juega un papel crucial en estos procesos, particularmente en condiciones como la aterosclerosis. Nuestro reto es distinguir las causas de las consecuencias en estas enfermedades y desarrollar terapias específicas. Por ejemplo, la insuficiencia cardíaca es cada vez más común, y necesitamos urgentemente nuevos tratamientos. Entender el papel de los procesos inmunitarios en el corazón es la próxima frontera para abordar esta enfermedad.

¿En qué se centra su investigación sobre la insuficiencia cardíaca y el sistema inmunológico?

Nuestra investigación se centra en las interacciones entre los cardiomiocitos (células musculares del corazón) y el sistema inmunológico. Aunque los cardiomiocitos no pueden regenerarse una vez que se pierden, nuestro objetivo es identificar los procesos tempranos que conducen a su daño y explorar formas de mantener su función. Creemos que las células inmunitarias y los fibroblastos apoyan la resiliencia de los cardiomiocitos, y estamos trabajando para entender cómo preservar y restaurar su homeostasis.

La inmunoterapia es compleja y puede tener efectos secundarios. ¿Cómo se enfrenta a estos desafíos?

Equilibrar el sistema inmunológico siempre es un desafío. Las terapias inmunitarias, como las utilizadas para el cáncer o las enfermedades inflamatorias, muestran mucho potencial, pero requieren precisión para evitar efectos secundarios no deseados. Estamos aprendiendo de otros campos, como la oncología, donde enfoques como los inhibidores de puntos de control inmunitarios y las terapias antiinflamatorias han sido transformadores. Nuestro objetivo es adaptar estos conocimientos a las enfermedades cardiovasculares respetando las características únicas del corazón.

¿Cómo de cerca o lejos estamos de aplicar la inmunoterapia en enfermedades cardiovasculares como se hace en el cáncer?

Es un camino complejo, ya que equilibrar la reactividad inmunitaria en el corazón es crucial. Por ejemplo, la miocarditis, ya sea autoinmune o causada por inhibidores de puntos de control inmunitarios, muestra lo delicado que puede ser este equilibrio. Estamos en las primeras etapas de integrar tratamientos basados en el sistema inmunológico en la cardiología, pero se están logrando avances. Como ocurrió con la inmunoterapia contra el cáncer, probablemente llevará años desarrollarla, pero su potencial es transformador.

Equilibrar el sistema inmunológico siempre es un desafío. Las terapias inmunitarias, como las utilizadas para el cáncer o las enfermedades inflamatorias, muestran mucho potencial, pero requieren precisión para evitar efectos secundarios no deseados

¿Qué inspiró su enfoque en las enfermedades cardiovasculares?

Comencé como veterinario, trabajando en virus y el sistema inmunológico. Durante mi beca postdoctoral, me fascinó cómo las reacciones inmunitarias alrededor de los vasos sanguíneos afectan la salud del corazón. Me aconsejaron tener paciencia, ya que desarrollar modelos e ideas en este campo podría llevar una década o más. Han pasado más de 15 años, y ahora estamos viendo avances significativos. La persistencia es clave en el descubrimiento científico.

Ha participado en la CNIC Conference

La CNIC Conference es una oportunidad increíble para conocer a expertos de primer nivel en inflamación y enfermedades cardiovasculares. La lista de participantes es fantástica, la calidad de las presentaciones ha sido excepcional y, lo más importante, las interacciones han sido muy productivas. El diseño y la planificación del evento han sido sobresalientes.

¿Qué opinión tiene del CNIC?

Es una institución excelente con una infraestructura y un talento sobresalientes. La inversión del gobierno español en investigación es impresionante, y espero que el CNIC continúe atrayendo a los mejores investigadores a nivel global. La movilidad dentro de Europa y más allá es esencial para fomentar la colaboración y la innovación. ■

Catedrática de Inmunología y Royal Society Wolfson Fellow en el Instituto Francis Crick en Londres, en la University College London y la Universidad Nacional Australiana

Carola Vinuesa: "LA CIENCIA TE DA MUCHAS OPORTUNIDADES PARA REINVENTARTE, PARA VIAJAR, PARA TRABAJAR EN ENTORNOS DIFERENTES Y CONOCER GENTE NUEVA"

Carola Vinuesa es líder principal de grupo y directora asistente de investigación en el Instituto Francis Crick de Londres (Reino Unido). La Dra. Vinuesa ha descubierto nuevos subconjuntos de células T que controlan las respuestas de las células B (células T auxiliares foliculares [Tfh] y células T reguladoras foliculares [Tfr]), así como los mecanismos por los que regulan las respuestas de los anticuerpos y limitan la autoinmunidad. Sus descubrimientos recientes están conectando la variación genética en los seres humanos con enfermedades autoinmunes como el lupus y arrojando luz sobre la patogénesis de las enfermedades. Su nombre se hizo famoso en Australia, y posteriormente en todo el mundo, a raíz de un largo proceso judicial en ese país, en el que la inmunóloga española logró liberar de la cárcel a Kathleen Folbigg, una mujer encerrada durante veinte años acusada de haber matado a sus hijos al demostrar que sus cuatro hijos fallecidos no fueron asesinados, sino que padecían una mutación genética.

Su laboratorio lleva muchos años investigando sobre los factores que contribuyen al desarrollo de la autoinmunidad.

Durante los últimos 10 años nos hemos enfocado en descubrir variantes genéticas nuevas o de muy baja frecuencia en pacientes con enfermedades autoinmunes graves, especialmente en niños. La arquitectura genética de estas enfermedades abarca un espectro muy amplio, desde enfermedades poligénicas con muchas variantes contribuyentes, hasta un espectro monogénico más reducido donde solo una variante puede causar la enfermedad. Identificar estas variantes en casos monogénicos nos proporciona información valiosa sobre la patogénesis o los mecanismos de la enfermedad. A pesar de que estas mutaciones severas y raras se encuentren en pocos niños, entender cómo causan la enfermedad puede darnos pistas más amplias para comprender el origen de enfermedades autoinmunes.

Nuestro equipo también trabaja en relacionar la variación genética humana con enfermedades autoinmunes para identificar tratamientos más específicos. Mediante la secuenciación del ADN de pacientes con diversas formas de autoinmunidad, como el lupus, hemos identificado variantes nuevas y raras que destacan el papel de genes específicos en la tolerancia inmunológica. Esto nos está ayudando a crear modelos de enfermedades que podemos utilizar para comprender mejor su desarrollo, refinar el diagnóstico y probar nuevos tratamientos.

Por ejemplo, en mi laboratorio hemos encontrado una vía central en el lupus. Hemos diseñado un modelo que replica la enfermedad humana, introduciendo la mutación de una niña con lupus en un modelo de ratón que desarrolla un lupus severo, similar al de la paciente. Al añadir dos modelos más sofisticados, que hemos desarrollado, finalmente podemos abordar preguntas que antes no tenían respuesta. ¿De dónde provienen las células que producen anticuerpos? ¿Son células nuevas producidas recientemente en la médula ósea o son células autoinmunes que se generaron por algún disparador viral y han sobrevivido durante décadas? Podemos investigar si estas células están en un tejido específico o en la médula ósea. Ha sido un momento muy emocionante para nosotros, ya que estos modelos nos permiten abordar cuestiones fundamentales que antes nos impedían entender mejor estas enfermedades.

Su investigación ha impactado también en la medicina forense, al menos en Australia.
Gracias al trabajo genómico que realizamos en el caso de Kathleen Folbigg, hemos empezado a entender las diferencias entre el análisis genómico clínico y el análisis genómico forense. Desafortunadamente, hoy en día hay muchos casos en los que no se está aplicando un diagnóstico genómico adaptado a la medicina forense. Es decir, el nivel de certeza que se requiere para un diagnóstico clínico es diferente al que se necesita para determinar una duda razonable en un juicio. Sin embargo, hasta ahora, el marco genómico que hemos utilizado, el del Colegio Americano de Genómica Médica y Genética, es rígido porque debe serlo para ser útil en la clínica. Pero estamos viendo que tiene limitaciones en los casos medicolegales y que necesita ser adaptado, por ejemplo, para estudiar más detenidamente las variantes de significado incierto (VUS).

Al trabajar en el caso Folbigg, supongo que se enfrentó a muchos obstáculos para explicar sus hallazgos a los jueces y al sistema judicial.
Parte del obstáculo fue lograr que el sistema legal lo comprendiera, y parte también fue un desacuerdo entre dos grupos de genetistas. No digo que unos tuvieran razón y otros no, porque todos intentábamos hacerlo lo mejor posible. Sin embargo, el marco que se usó en la Corte era muy rígido. Este enfoque, aunque adecuado para su uso en la clínica, no permitía la exploración de variantes genéticas nunca vistas, que muchas veces son más letales precisamente por ser graves y, por lo tanto, poco estudiadas. Estas mutaciones, al ser tan severas, impiden muchas veces que los individuos lleguen a la edad reproductiva y, por ende, no se transmiten a la descendencia. Por eso, es posible que solo se detecten en un ser humano entre todos los cientos de miles secuenciados. Debido a su rareza, es difícil clasificarlas como variantes probablemente patogénicas o patogénicas, pero eso no significa que deban ser excluidas del estudio, sobre todo en un contexto legal, como en casos de muerte súbita en niños.

Lamentablemente, este no ha sido un caso aislado. Desde que trabajamos en este caso, nos han contactado por otros similares, en los que mujeres han sido acusadas —algunas posiblemente de manera errónea— de haber causado daño o la muerte de sus hijos. En muchos de estos casos, se trata de enfermedades raras. Sabemos que ya existen unas 10.000 enfermedades genéticas raras que afectan a 400 millones de personas, y no es raro que un niño pueda tener dos enfermedades genéticas simultáneamente. Sin embargo, es imposible que cualquier pediatra tenga en mente todos estos diagnósticos o tenga experiencia directa con ellos. Muchas de estas enfermedades se presentan de manera inusual, y a veces las acusaciones contra las madres surgen cuando ellas insisten en que algo no está bien con el niño, o cuando presentan quejas contra un médico, piden una segunda opinión, o buscan varias consultas. Es en estos momentos cuando, lamentablemente, se las acusa injustamente.
Mi laboratorio ha recibido algunos de estos casos, y al realizar estudios genéticos más profundos, hemos encontrado variantes que en principio se consideraban inciertas. Pero, al analizar el árbol genealógico familiar, podemos ver que ciertas mutaciones son de novo. Estas son cosas que no son fáciles de investigar en los laboratorios de diagnóstico genómico de rutina. A pesar de que los laboratorios de diagnóstico hacen un buen trabajo, quizá no cuentan con los recursos o acceso a toda la información necesaria para abordar estos complejos casos legales.

Nosotros no podemos hacerlo todo, pero sí se puede educar y explicar la necesidad de realizar un diagnóstico más amplio y profundo, que incluya la investigación de las variantes de significado incierto (VUS)

¿No le preocupa haberse convertido en un referente para estos tipos de casos legales?
Nosotros podemos hacer muy poco. De todas las cosas que me han comentado, yo he podido ayudar en lo que he podido porque lo hago todo en mi tiempo libre y sin remuneración, pero no puedo hacerlo todo. Estamos hablando de un grupo de personas preocupadas por este problema, intentando crear una fundación. El problema es que en este momento no hay dinero para pagar a genetistas, pediatras ni abogados que quieran y puedan analizar estos casos en profundidad. Es un inconveniente muy grande, porque hay cientos de madres —aunque también algunos padres— acusados de haber causado daño, cuando en muchos casos parece que se trata de enfermedades genéticas raras.

Nosotros no podemos hacerlo todo, pero sí se puede educar y explicar la necesidad de realizar un diagnóstico más amplio y profundo, que incluya la investigación de las variantes de significado incierto (VUS). No digo que no debamos aspirar a una certeza de que la variante es patogénica, y de hecho aspiramos a eso. Lo que hemos visto es que, la posibilidad de contactar a expertos en las proteínas mutadas, analizar el árbol genealógico tras obtener muestras adicionales de la familia o de tejidos diversos, y poder realizar pruebas funcionales si es necesario, hace que en algunos casos las variantes puedan reclasificarse. Pero, de entrada, es importante incorporarlas en el estudio genético, y además no limitarse únicamente a paneles de genes, ya que muchas veces la mutación ocurre en un gen que inicialmente no se anticipaba, pero que luego tiene mucho sentido.

Su enfoque de la genómica parece ser más dinámico, no tan parcelado como en otros campos.

El diagnostico genómico actual está parcelado y enfocado en la clínica y por tanto en las variantes accionables, para las que, es cierto, se requiere un nivel de certeza muy alto. Sin embargo, en muchos de estos casos de muerte súbita, la causa puede ser patologías muy diferentes, lo que a veces es difícil de anticipar. Desde una muerte súbita relacionada con epilepsia, hasta una muerte cardíaca, pasando por enfermedades mitocondriales o metabólicas. Por eso, es necesario abordar estos casos de manera mucho más amplia, sin restringirse solo a paneles de genes, y con criterios de entrada más inclusivos.

Muchas de estas variantes, precisamente por ser tan patogénicas, letales y raras, no se han visto antes, lo que dificulta su clasificación inicial como variantes patogénicas.

¿Cree que su vocación médica influye en su enfoque en la investigación?

Creo que quienes estudiamos medicina, en general, lo hacemos también porque nos atrae la idea de poder resolver problemas y ayudar a gente enferma que lo necesita. Es una vocación de servicio. En su momento, yo pensaba que quería ser un médico sin fronteras e irme a trabajar a algún país, como en África. Pero luego cambié un poco de rumbo porque me interesó mucho la investigación y vi que a través de ella se podían solucionar problemas de gran envergadura que afectan a mucha gente; y el trabajo intelectual también me proporciona una gran satisfacción.

¿Por qué me dedico a esto? Me afecta mucho la injusticia. Cuando veo casos en los que ha habido acusaciones y, desde el principio, parece evidente que se trata de un problema médico, me inquieta. Tengo formación médica y, por ejemplo, en el caso de Folbigg, cuando te cuentan que los niños murieron, y que uno de ellos tenía epilepsia con ceguera y otra miocarditis, es natural pensar que algo no cuadra. Además, toda la evidencia era circunstancial, porque nadie había visto a esta mujer hacer daño a sus hijos, lo cual es muy distinto a otros casos.
Inmediatamente piensas que tiene sentido hacer una investigación más profunda, y hoy en día la genética nos ha proporcionado herramientas que no teníamos hace 10 años. Nosotros ya estábamos haciendo este tipo de trabajo genético así que, ¿por qué no aplicarlo si puede ayudar a otras personas? Me contactaron después de que intentaran hablar con mucha gente que, por diversas razones, no podía o no quería hacerlo. Entonces pensé: 'Bueno, si podemos ayudar y no encuentran a otra persona que lo haga, ¿por qué no lo vamos a hacer?'.

Creo que quienes estudiamos medicina, en general, lo hacemos también porque nos atrae la idea de poder resolver problemas y ayudar a gente enferma que lo necesita

Hay investigadores a los que les motiva más el conocimiento puro, descubrir un gen o una vía específica. En su caso, parece que no solo le interesa el conocimiento en sí, sino también su aplicabilidad.

A mí siempre me ha motivado el conocimiento. Me encanta hacer preguntas importantes y difíciles, y enfrentar el reto de resolver dilemas significativos en la ciencia. Sin embargo, es cierto que cuando te encuentras con casos como estos y te involucras, aunque me dio mucha satisfacción, también fue muy doloroso y difícil. Me sentí bastante atacada; cualquiera que haya pasado por un proceso judicial lo sabe. Te critican, y pasé unos años con mucho estrés. Pero al echar la vista atrás, pienso que ha sido una de las cosas que más satisfacción me ha dado en mi vida. Poder ayudar a una persona, demostrar su inocencia... y no es solo una persona. Esto ha llevado a que se revise el sistema legal en Australia.

Este caso fue reconocido como el mayor error judicial en la historia de Australia: 20 años en la cárcel, más 5 años anteriores, detenida y acusada. Fue un error muy grande, con juicio y varias apelaciones, muchos jueces involucrados y dos revisiones legales. Esto ha provocado que el sistema legal de Australia considere la necesidad de una comisión independiente de revisión de casos criminales, en lugar de la figura actual elegida políticamente que decide si un caso se revisa o no.

Es gratificante pensar que se puede mejorar un sistema legal. Casos como este existen en todo el mundo, y ahora hay una mayor conciencia sobre lo fácil que es emitir un veredicto o diagnóstico erróneo. Existen varias enfermedades dentro del espectro de trastorno facticio infligido a otro, sin un estudio genético adecuado, es muy difícil concluir que a un niño se le ha hecho daño en lugar de tratarse de una enfermedad rara. Ya sabemos que hay más de 10.000 enfermedades raras, y tristemente, algunos de los niños que hemos visto tienen más de una. Por ejemplo, una mutación que causa un síndrome de dolor crónico y, una segunda mutación que provoca afasia, discapacidad intelectual o epilepsia. Hoy en día, es importante pensar en la posibilidad de enfermedades raras antes de acusar a las madres, que son el 90% de los acusados en estos casos. Esto es así porque ellas son, generalmente, las cuidadoras.

Si pudiera cambiar algo en el sistema judicial, ¿qué sería?

Me gustaría cambiar dos cosas. Primero, establecer directrices claras sobre a quién

se debe consultar cuando se usan estadísticas o probabilidades en los tribunales, porque el mal uso de las estadísticas ha contribuido a muchas condenas erróneas. Si el tribunal necesita usar estadísticas o entender casos médicos complejos para respaldar una condena, debería consultar a organismos expertos imparciales que pueda recomendar los expertos con más experiencia en el campo específico.

Segundo, antes de acusar a un padre de dañar o matar a un niño cuando no hay pruebas contundentes ni antecedentes de abuso, se debería realizar una investigación genómica exhaustiva que incluya variantes genéticas raras y de significado incierto, que no forman parte del diagnóstico genómico clínico de rutina.

De alguna manera, se quitó la presión de vivir en Australia.
No fue por este caso, aunque sí, lo pasé mal con el caso. Pero tenía sentido para mí volver a Europa; llevaba 20 años en la misma universidad y mi familia está en España. Me gustó la vida en Australia y tengo muy buenos recuerdos.

Fue el tiempo de la transición. Empecé con el caso en 2018. La primera revisión del caso en la que tuve que comparecer en la corte fue entre 2018 y 2019, y en 2021 hicimos la petición de perdón, tras publicar el artículo con la evidencia genética y pruebas funcionales en 2020. En agosto de 2021 me vine a Inglaterra, y en 2022 me llamaron para la segunda revisión legal. De hecho, fui dos veces a Australia, en noviembre de 2022 y en febrero de 2023.

¿Cómo pasa alguien de querer ser médico sin fronteras a estudiar inmunología? Es un cambio bastante brusco.
Cuando hice los años de residencia en Reino Unido, fueron años muy duros. Creo que el sistema de salud estaba infradotado de recursos: había pocos médicos y sufríamos un alto nivel de tensión y falta de supervisión, lo que para mí fue muy estresante. Además, siempre me interesó entender mejor las enfermedades, cómo funcionan. Me gusta hacer preguntas. Así que me planteé qué me interesaba estudiar si pudiera elegir una rama para investigar. Tuve experiencias muy especiales en India y Ghana, donde los mayores problemas médicos eran las infecciones. Guardo muy buenos recuerdos de mis profesores de inmunología en la carrera. Para mí fue una de las asignaturas que más me gustó. Tanto Manuel Ortiz de Landázuri como Francisco Sánchez Madrid fueron mis profesores en el Hospital de la Princesa, donde estudié los últimos tres años en la Universidad Autónoma. Tengo recuerdos maravillosos de cómo nos enseñaron la inmunología, que hoy en día ya sabemos que está en la base de muchas enfermedades, como la autoinmunidad, el cáncer, y las enfermedades cardiovasculares. Me pareció un campo importante, complejo y misterioso, y por eso decidí dedicarme a ello.

Este afán investigador, ¿se lo transmite a las generaciones jóvenes en su laboratorio?
Tenemos la suerte de seguir contando con estudiantes muy motivados. La ciencia sigue siendo una vocación, y quienes vienen a hacer doctorados o posdoctorados son personas a las que les interesa realmente. Creo que es fácil contagiar la pasión y el interés cuando tú mismo los tienes. Me encanta ver cómo se van enamorando de la investigación, cómo empiezan a formular sus propias hipótesis. Es un proceso precioso, y una de las cosas que más disfruto es trabajar con gente joven y ver cómo crecen y se entusiasman con preguntas importantes, aunque de entrada les puedan parecer un poco oscuras.

La mentoría no es algo que se enseñe formalmente, es más una cuestión de ensayo y error. ¿Qué consejos les da a sus estudiantes?
Creo que el mejor que puedo hacer por ellos es apoyarles para que confíen en sí mismos. Si consigo que terminen su doctorado o posdoctoral creyendo en su capacidad para generar buenas hipótesis, habré hecho mi trabajo. Es un arte dejarles espacio para que hagan preguntas, para que diseñen sus propios experimentos y confíen en que son capaces y buenos. Si llegan a ese nivel, ya no necesitan más consejos. Si confían en sí mismos, tendrán una buena carrera por delante y serán buenos investigadores. Y es difícil, porque la carrera es competitiva y muchas veces recibes críticas negativas. Los artículos científicos siempre son revisados con dureza, todo es muy competitivo. Pero si, a pesar de ese entorno negativo, creen en su capacidad de plantear preguntas relevantes y encontrar la manera de contestarlas podrán triunfar.

Si pudiera decirle algo a su yo de 20 años, ¿qué le diría?
Quizás le diría que no se preocupara tanto por el futuro. Pasé mucho estrés cuando decidía si dejar la medicina o dedicarme a la investigación. Con el tiempo, te das cuenta de que la vida te lleva por caminos que ni imaginabas y vas encontrando cosas que te apasionan. No te preocupes, la vida da muchas vueltas, y los cambios son buenos. Déjate guiar por tu instinto. Muchas de mis decisiones, en realidad, fueron fruto del azar. Nunca fui a hacer entrevistas de trabajo; las oportunidades surgieron de forma aleatoria. La vida es así, y los cambios son positivos. De todo se aprende, y no hay una experiencia que mire hacia atrás y piense que sólo fue negativa. De todas aprendí algo importante. La ciencia te da muchas oportunidades para reinventarte, para viajar, para trabajar en entornos diferentes y conocer gente nueva. Me diría a mí misma: Aprovecha lo positivo de cada situación y aprende de los errores. No te estreses por no saber qué camino seguir. La vida está llena de cambios y oportunidades, y siempre es un misterio lo que vendrá. ■

Dirige el grupo de investigación Neuromaternal del Hospital Gregorio Marañón de Madrid

Susana Carmona:

"MI INTERÉS PRINCIPAL ES HACER PREGUNTAS, TRATAR DE RESPONDERLAS Y COMUNICAR LO QUE APRENDO"

En 2017 el equipo de Susana Carmona demostraba por primera vez que la anatomía del cerebro de las madres a los tres meses posparto era diferente de la que tenían antes de quedarse embarazada por primera vez. Su equipo explicó que lo que las mujeres ya intuían: la maternidad nos transforma. Carmona, Psicóloga y doctora en Neurociencias, dirige el grupo de investigación Neuromaternal del Hospital Gregorio Marañón Madrid, grupo que investiga los cambios cerebrales que acompañan al embarazo y la maternidad. En su libro Neuromaternal recoge información científica sobre este proceso y plantea tantas preguntas como respuestas sobre el embarazo, una situación que experimenta cerca del 85% de las mujeres en algún momento de su vida.

¿Qué ocurre en el cerebro de la mujer durante la gestación?
Nuestros estudios demuestran sólidamente cómo el cerebro de la mujer cambia de manera dinámica y persistente durante la gestación, modulados por hormonas. Estos cambios están estrechamente conectados al sistema endocrino, inmune y cardiovascular. Son cruciales y necesitan más atención.

¿Qué tienen en común el embarazo, la menopausia y la adolescencia?
Comparten períodos de cambios hormonales abruptos que obligan al organismo y al cerebro a readaptarse, lo que aumenta la vulnerabilidad. Por eso, el embarazo, la adolescencia y la menopausia son periodos con alta incidencia de enfermedades en las mujeres, como ansiedad y depresión.

¿Por qué se producen los cambios en el cerebro de las mujeres embarazadas?
Estamos intentando identificar los diferentes factores mediadores. En modelos animales, las hormonas, especialmente los estrógenos, juegan un papel crucial, junto con la prolactina, los progestágenos y la oxitocina. En humanos, los estrógenos son importantes, pero no los únicos. Estos interactúan con las células del sistema inmune y el flujo sanguíneo, que aumenta en un 50%. Identificar un único factor causal es imposible debido a la complejidad del proceso.

En su libro «Neuromaternal» afirma que se generan nuevas neuronas en el cerebro.
En modelos de ratón, sí. En la zona subventricular del cerebro se generan células influenciadas por la prolactina, que migran hacia el bulbo olfatorio antes del parto, ayudando a la madre a reconocer el olor de su cría. Verificar esto en humanos es muy difícil.

¿Cambia la personalidad durante el embarazo?
La idea de que la personalidad cambia durante el embarazo se relaciona con el concepto de matrescencia. En el libro, se mencionan experiencias de muchas madres y datos teóricos psicológicos. Las técnicas de neuroimagen muestran cambios en regiones cerebrales implicadas en la percepción del yo, pero es un tema muy complejo.

¿Cómo son los cambios en el cerebro durante el embarazo?
En humanos, no lo hemos podido testar completamente. En modelos animales, durante el primer embarazo se producen cambios marcados, y luego hay reajustes en los embarazos sucesivos. Estudios transversales en mujeres de mediana edad sugieren que el embarazo tiene efectos acumulativos en el cerebro. Modelos de aprendizaje automático estiman que las mujeres que han tenido hijos tienen cerebros más jóvenes, con un límite de hasta tres años.

La mayoría de las personas que lideráis este tipo de investigaciones sois mujeres. Seguro que en algún momento le han preguntado sobre el empoderamiento femenino en la ciencia.
Es que no se trata solo de empoderamiento o justicia social. Nosotras aportamos perspectivas que los hombres quizá no consideran relevantes. Procesos como la menopausia, el ciclo menstrual o los anticonceptivos suelen ser ignorados en la investigación médica tradicional.

Eso es porque la medicina hecha por hombres no lo veía como prioritario.

No sé si es malicia o ignorancia, probablemente una mezcla. No han vivido estos procesos, así que no perciben su impacto en la salud mental y física de las mujeres. Parece más desinterés que malicia, algo como: "Eso no me afecta, tengo problemas más importantes que abordar". Sin embargo, problemas como el cáncer de mama han avanzado mucho porque se ha invertido en ellos. Si hemos mandado un hombre a la luna, tenemos los recursos para investigar esto. Sí, es un problema de prioridades. Y también de representación. Hay una frase que me gusta mucho: "No me preocupan tanto los genios como Einstein, sino los cerebros similares que quedaron por el camino". La ausencia de mujeres en puestos clave limita lo que consideramos importante investigar.

Es contradictorio. En centros que presumen de ser inclusivos, la mayoría de los altos directivos son hombres, a pesar de que la plantilla está formada por más mujeres que hombre.

Eso pasa en muchos sitios. Las gráficas del Instituto de Salud Carlos III muestran un claro "efecto tijera": más mujeres en la base y muchos menos en los puestos altos. El aumento de mujeres en ciencia, y en puestos de poder para decidir qué es relevante estudiar, ha influido en la investigación de procesos relacionados con las mujeres. El sesgo en los ensayos clínicos se ha ido resolviendo, y procesos como el embarazo o la menopausia, antes olvidados, empiezan a ser estudiados más profundamente. Estos procesos implican grandes fluctuaciones hormonales. Las hormonas, que tienen receptores en las células cerebrales, inducen neuroplasticidad. Así, durante el embarazo y la menopausia, las células cerebrales se tienen que readaptar y funcionar de forma diferente. Era casi obvio. Lo raro es que nadie lo hubiera estudiado hasta ahora.

¿Cómo surge su interés hacia la ciencia?

Siempre he sido muy curiosa. Recuerdo estar con mi madre en la cocina, haciendo preguntas raras o jugando con alimentos como si fueran parte de un experimento. Incluso con el gato, pensaba: "Si pongo algo aquí, ¿cambiará de color?". Cosas así, pero no era que ya quisiera dedicarme a la ciencia.

Además, dibuja.

Sí, dibujar es mi pasión. De hecho, primero pensé en estudiar Psicología para luego dedicarme a Bellas Artes como hobby. Pero después llegaron becas y oportunidades, como una estancia en Estados Unidos, y terminé sumergiéndome en todo esto. Aunque, en el fondo, sigo siendo una apasionada de las Humanidades.

Sus explicaciones son muy visuales, y su libro (Neuromaternal) también lo refleja, con imágenes que permiten entender lo que sucede

Sí, creo que eso tiene que ver con mi inclinación por el arte. Aunque me gusta mucho la ciencia, no me considero una científica "pura". Mi interés principal es hacer preguntas, tratar de responderlas y comunicar lo que aprendo.

¿Cree que hay una dicotomía entre Ciencias y Humanidades?

Es cierto, nos hacen escoger, y es una pena. Yo creo que hay un puente maravilloso entre ambas áreas. La ciencia es esencial, pero hay otros tipos de conocimiento igualmente valiosos. Mi libro intenta conectar estas perspectivas: ciencia, psicología, arte, experiencias humanas. Es una forma de ver un fenómeno desde diferentes prismas, y eso me encanta.

Es evidente que le interesa comunicar.

Exacto. Empecé a comunicar para reclutar participantes en mis estudios. Creé un Instagram, inicialmente con ese propósito, y poco a poco entendí lo importante que es explicar lo que hacemos y devolver algo a quienes participan.

¿Ha tenido alguna idea «loca» de investigación que aún no haya llevado a cabo?

Creo que ya la hice. Evaluamos a mujeres antes y después del embarazo, algo que en su momento era muy innovador. Fue arriesgado porque muchas mujeres no llegan a quedarse embarazadas, y tardamos casi 10 años en publicar. En ese momento, nadie hablaba del cerebro maternal, pero ahora es un tema más reconocido.

¿Las grandes ideas suelen surgir fuera del laboratorio?

Totalmente. Creo que las mejores ideas nacen de momentos relajados, como cuando lees algo de otro campo. Por ejemplo, mezclar antropología médica con neurociencia me llevó a preguntarme si los cambios cerebrales del embarazo podrían compararse con los de la adolescencia.

Y hablando de grandes ideas, si tuviera presupuesto, tiempo y recursos ilimitados, ¿qué proyecto haría?

Me encantaría crear una gran base de datos sobre mujeres, para estudiar cómo la gestación afecta el riesgo y la resiliencia a largo plazo. Podríamos responder preguntas como si el riesgo de alzhéimer o enfermedades cardiovasculares varía según la cantidad de embarazos. Sería un proyecto multidisciplinar, combinando biología, comunicación, e incluso políticas públicas. Para hacerlo accesible, invitaría al público a participar mediante una app donde registren información sobre su salud y reciban actualizaciones personalizadas basadas en los hallazgos. Este proyecto podría transformar nuestra comprensión de la salud femenina y su impacto en políticas de salud global. ■

Profesora en la Escuela de Enfermería Nell Hodgson Woodruff (EEUU)

Britanny Butts:

"EL CNIC ME RECUERDA A LOS INSTITUTOS NACIONALES DE SALUD (NIH)"

La Dra. Britanny Butts es profesora en la Escuela de Enfermería Nell Hodgson Woodruff (EEUU). La Dra. Butts completó su doctorado en la Universidad Emory con un enfoque centrado en las enfermedades cardiovasculares, inmunología y ejercicio. Recibió su Licenciatura en Ciencias en Enfermería de la Universidad Estatal de Georgia y su Licenciatura en Ciencias en Biología de la Universidad de las Islas Vírgenes. Su investigación traslacional se centra en la conexión entre las enfermedades cardiovasculares y la enfermedad de Alzheimer, abarcando áreas como los subconjuntos de células inmunitarias, el sistema renina-angiotensina, y la función vascular y cognitiva, con énfasis especial en los determinantes sociales de la salud y los resultados informados por los pacientes, como los síntomas y la calidad de vida. Sus principales áreas de interés incluyen las vías inflamatorias en enfermedades cardiovasculares, la conexión corazón-cerebro, los mecanismos fisiopatológicos asociados a los síntomas en la insuficiencia cardíaca, el estrés oxidativo, el impacto del sistema renina-angiotensina-aldosterona en la salud cerebral y el envejecimiento biológico en la insuficiencia cardíaca.

Lo que es bueno para el corazón es bueno para el cerebro.

Se sabe que las enfermedades cardiovasculares pueden provocar cambios cognitivos, como el deterioro cognitivo y la demencia, pero ¿cómo? ¿qué mecanismos vinculan las enfermedades cardiovasculares con la demencia? Muchos de estos mecanismos se superponen, como la inflamación, los cambios vasculares y la regulación del flujo sanguíneo. Por ejemplo, si no hay suficiente flujo sanguíneo al cerebro debido a condiciones como la aterosclerosis, las células cerebrales pueden dañarse, lo que conduce al deterioro cognitivo. También sabemos del papel de los mecanismos neurales y hormonales, como el sistema nervioso simpático y el sistema renina-angiotensina. Estos están implicados en las enfermedades cardiovasculares y son objetivos de tratamiento con medicamentos como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los betabloqueantes. Sin embargo, también pueden influir en la salud cerebral y contribuir al deterioro cognitivo y la demencia. Además, los cambios estructurales en el corazón y los vasos sanguíneos pueden tener un efecto dañino en el cerebro. Mi grupo investiga cómo medicamentos cardiovasculares como las estatinas, los betabloqueantes y los inhibidores de la ECA, pueden impactar la función cognitiva. Las estatinas han mostrado resultados limitados en este sentido, pero el control de la presión arterial—especialmente al reducirla—ha manifestado su efecto más beneficioso sobre la salud cerebral. Investigaciones emergentes sugieren que los bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARB) pueden ser más efectivos que los IECA para mejorar la salud cerebral. La idea es que los ARB actúan "aguas abajo" y preservan las vías contrarreguladoras que promueven la vasodilatación y reducen la fibrosis, lo que a su vez beneficia la salud cerebral.

Usted estudió enfermería y biología.

Primero estudié biología y posteriormente hice mi doctorado en Inmunología. Sin embargo, después de algunos años, me di cuenta de que mi licenciatura en biología estaba más enfocada en la biología evolutiva, y no tenía suficiente conocimiento sobre la salud humana para realizar investigaciones con personas. Así que decidí desviarme un poco e ir a la escuela de enfermería para

obtener una comprensión más profunda de la salud humana y las enfermedades. Esta experiencia me ayudó a cambiar el enfoque de mi investigación y me permitió pasar de estudiar ciencias básicas y modelos animales a investigar la salud humana. También adquirí experiencia en el área de salud trabajando en la sala de urgencias durante un par de años antes de completar mi doctorado.

Es un camino bastante inusual. También tiene un enfoque particular en los determinantes sociales de la salud.

Mis experiencias me llevaron a enfocarme en los determinantes sociales de la salud en mi trabajo actual. En mi investigación, no solo reclutamos participantes de hospitales o clínicas, como es habitual, sino que también trabajamos con la comunidad para obtener una muestra más representativa. Atlanta, donde trabajo, es una ciudad muy diversa, y nos centramos específicamente en las poblaciones afroamericanas. Factores sociales como la vivienda, la educación, la seguridad alimentaria y el racismo influyen en las enfermedades cardiovasculares y son particularmente relevantes en estas comunidades, donde hay tasas altas de hipertensión, insuficiencia cardíaca y otras afecciones cardiovasculares. Al comprender estas experiencias, podemos evaluar mejor cómo los determinantes sociales afectan la salud cardiovascular y cerebral. Esto se ha convertido en un enfoque clave de nuestra investigación: examinar cómo factores como el estrés racial o la privación en los vecindarios pueden influir en los resultados de salud.

Ha mencionado cómo estos problemas afectan a las poblaciones afroamericanas en EEUU. Estos grupos a menudo carecen de acceso a la atención médica y pueden tener información limitada sobre cómo gestionar su salud, lo que podría ponerlos en riesgo de enfermedades cardiovasculares y alzhéimer. ¿Cómo podemos abordar estas disparidades?

Es un problema complejo, y no creo tener una solución por mí misma, ya que es profundamente sistémico e involucra a las clases políticas. Sin embargo, el cambio puede comenzar a nivel comunitario. Algunas comunidades pueden unirse para proporcionar recursos, socialización, atención médica y educación. Por ejemplo, si alguien emigra desde otro país, inicialmente puede sentirse aislado, pero puede ayudar crear espacios para la interacción social y brindar apoyo. El acceso a la atención médica, la seguridad alimentaria y la educación son también factores cruciales, y abordarlos a nivel comunitario puede llevar a un cambio más amplio. Sin embargo, en última instancia, abordar estos problemas requiere cambios sistémicos de arriba hacia abajo, especialmente en las políticas que aseguran el acceso equitativo a la atención médica y los recursos.

El acceso a la atención médica, la seguridad alimentaria y la educación son también factores cruciales, y abordarlos a nivel comunitario puede llevar a un cambio más amplio

Sin embargo, en última instancia, abordar estos problemas requiere cambios sistémicos de arriba hacia abajo, especialmente en las políticas que aseguran el acceso equitativo a la atención médica y los recursos

Su investigación se centra tanto en las enfermedades cardiovasculares como en el alzhéimer. Como inmunóloga, debe hacerse muchas preguntas sobre cómo el sistema inmunológico juega un papel en estas enfermedades. ¿Cómo termina enfocándose en estas conexiones específicas?

Es un proceso. El sistema inmunológico está involucrado en prácticamente todas las enfermedades, lo que lo convierte en un área natural de interés. Al investigar las enfermedades cardiovasculares, me di cuenta de que los procesos que conducen al deterioro cognitivo y la demencia suelen comenzar 20 años antes de que aparezcan los síntomas, particularmente durante la mediana edad. Es entonces cuando los factores de riesgo cardiovascular comienzan a tener un impacto significativo en la salud cerebral. Así que me interesé en comprender cómo los factores de riesgo cardiovascular se vinculan con la demencia, con un enfoque en la inflamación, que juega un papel tanto en las enfermedades cardiovasculares como en la salud cerebral. Cuando el corazón y los vasos sanguíneos se dañan, puede interrumpir la barrera hematoencefálica y permitir que la inflamación entre en el cerebro, lo que provoca más daño. Ese fue el vínculo inicial que despertó mi interés por la investigación. También me interesé en el sistema renina-angiotensina, que está involucrado en la inflamación. Es un sistema fascinante, y comprender cómo contribuye tanto a las enfermedades cardiovasculares como a la salud cerebral es central en mi investigación. También estoy explorando cómo los cambios inmunológicos periféricos, como los de las células B y T, contribuyen a la demencia al inducir inflamación y envejecimiento en las células inmunológicas.

Está investigando dos vías diferentes: una centrada en el sistema inmunológico y la inflamación, y otra en los factores sociales. ¿Qué retos plantea integrar estos dos enfoques en tan dispares?

Desde luego es un desafío, en especial cuando se trata de obtener financiación para la investigación. Conseguir fondos para este tipo de estudios es muy competitivo, y necesitas suficientes recursos para reclutar participantes y tener una muestra estadísticamente significativa. En

nuestra investigación, cuando los participantes vienen a la clínica, recopilamos datos biológicos como muestras de sangre, líquido cefalorraquídeo (LCR) y medidas de rigidez vascular. Pero también administramos cuestionarios que preguntan sobre sus experiencias vividas, como el estrés racial o los factores del vecindario. Por ejemplo, utilizamos un índice llamado *Índice de Privación de Área,* que mide la privación a nivel vecinal en función de factores como el acceso a escuelas, tiendas de comestibles y espacios verdes. Los datos preliminares sugieren que niveles más altos de privación se correlacionan con un peor funcionamiento cognitivo, lo que resalta la importancia de considerar los determinantes sociales en los resultados de salud. Pero es un proceso complejo que requiere tanto datos biológicos como sociales para comprender completamente los vínculos entre la salud cardiovascular y la salud cerebral.

¿Qué desafíos se encuentra al involucrar a las familias y cuidadores en la investigación, especialmente en comunidades donde el acceso a la atención médica es limitado?

Involucrar a las comunidades puede requerir mucho esfuerzo, pero no diría necesariamente que sea difícil. Simplemente lleva tiempo y tiene la necesidad de presencialidad. Asistimos a eventos comunitarios, como los de iglesias de afroamericanos, reuniones de veteranos y eventos LGBTQ+, para generar conciencia sobre nuestra investigación. Ofrecemos charlas sobre temas como la salud del corazón y el cerebro para generar interés y construir confianza. Muchas personas en nuestros estudios tienen familiares con la enfermedad de alzhéimer, lo que las motiva a participar en investigaciones que podrían ayudarnos a comprender por qué ciertas comunidades tienen tasas más altas de demencia y enfermedades cardiovasculares. La gente suele estar dispuesta a contribuir a encontrar soluciones para su comunidad.

Cuando comenzó, ¿tuvo mentores que la guiaran en este camino de investigación?

El mentorazgo ha sido clave en mi carrera. He tenido la suerte de contar con excelentes mentores en diferentes etapas. Mi primera experiencia investigadora en mis estudios de pregrado fue en genética de corales, que no tiene nada que ver con mi trabajo actual, pero fue una base valiosa. Durante mi doctorado, tuve grandes mentores en salud cardiovascular, y ahora trabajo estrechamente con la Dra. Whitney Wharton, quien es mi mentora y colaboradora en la investigación sobre el alzhéimer. Ella se centra en la salud de las minorías y las hormonas sexuales, mientras que yo me especializo en la salud cardiovascular y su impacto en los cuidadores. Nuestra colaboración ha tenido un valor incalculable a la hora de avanzar en mi investigación.

El mentorazgo parece haber sido muy importante en su carrera.

Absolutamente. Tengo un grupo fantástico de estudiantes y asesorarlos ha sido muy gratificante. Creo que es importante devolver lo recibido, especialmente porque yo misma me he beneficiado mucho de mis mentores. A medida que avanzas en tu carrera, siempre tienes mentores por encima de ti y mentores debajo de ti, y es crucial apoyarse mutuamente en el camino.

¿Es esta su primera visita al CNIC?

Sí, es la primera vez que visito el CNIC. Me recuerda a los Institutos Nacionales de Salud (NIH) en EEUU, donde existen diferentes institutos para enfermedades del corazón, los pulmones, la sangre, el cáncer, el envejecimiento, entre otros. El CNIC es similar en ese sentido, ya que reúne a investigadores de diversas especialidades para colaborar e impulsar investigaciones innovadoras.

Director del Centro de Investigación Cardiovascular del Centro de Ciencias Clínicas de la Universidad de Wisconsin

Héctor Valdivia: "LO QUE NO NOS MATA NOS HACE MÁS FUERTES"

El Dr. Héctor Valdivia es un destacado cardiólogo e investigador en el campo de la medicina cardiovascular, con especial interés en la fisiología del corazón, los canales iónicos y la regulación del calcio intracelular. Es profesor en el Centro de Ciencias Clínicas de la Universidad de Wisconsin, donde también dirige el Centro de Investigación Cardiovascular, coordinando los esfuerzos de más de 130 miembros. Además, lidera el programa MATRIX, enfocado en mejorar las tasas de éxito de jóvenes investigadores en la obtención de financiación. Con más de 25 años de experiencia, el Dr. Valdivia ha publicado más de 130 artículos sobre la dinámica del calcio y los canales iónicos en el corazón. Su laboratorio ha descubierto una nueva familia de ligandos de receptores de rianodina con potencial terapéutico para tratar arritmias cardíacas. A lo largo de su carrera ha recibido prestigiosos premios como el Fulbright-Tocqueville Distinguished Chair Award y ha sido especialista Fulbright en varias ocasiones. Es miembro del consejo editorial de Frontiers in Bioscience, Journal of Molecular & Cellular Cardiology y Circulation Research.

Lo que no nos mata nos hace más fuertes dice.

La frase "lo que no nos mata nos hace más fuertes", de Friedrich Nietzsche, se refiere a cómo desarrollamos resistencia ante situaciones que nos pueden dañar, lo que nos fortalece. Mi laboratorio trabaja con péptidos de escorpión. Cuando pensamos en escorpiones, lo primero que nos viene a la mente es algo peligroso o tóxico. De hecho, sus toxinas son bien conocidas. Sin embargo, los péptidos que investigamos no son tóxicos para las personas, sino que tienen efectos beneficiosos en ciertos contextos clínicos. Por ejemplo, trabajamos con un síndrome llamado CPBT, que causa una intoxicación por calcio. El corazón necesita calcio para contraerse, pero en este síndrome hay una acumulación excesiva debido a una mutación en una proteína. Los péptidos que estudiamos regulan la salida de calcio de forma controlada, lo que reduce las arritmias cardíacas en pacientes con CPBT. Este síndrome es poco común, afecta a 1 de cada 10.000 personas, principalmente niños y adolescentes, y puede provocar desmayos repentinos o, en casos más graves, la muerte súbita. Aunque su incidencia es muy reducida, es un modelo magnífico para estudiar los efectos de calcio dentro de la célula del corazón. De esa manera aprendemos lo que ocurre en enfermedades más comunes, como por ejemplo fibrilación auricular, que es muy común en sobre todo en personas mayores, insuficiencia cardíaca, que también es un proceso muy frecuente en los países desarrollados, y otras enfermedades genéticas, como la miocardiopatía congénita.

¿Cómo obtienen el veneno del escorpión y lo manipulan para usarlo en tratamientos?

El veneno del escorpión es una mezcla muy compleja de toxinas, casi como un cóctel Molotov. Tiene toxinas que bloquean canales de sodio y potasio, entre otros, lo que paraliza a su presa. Los péptidos que estudiamos representan una fracción ínfima del veneno, apenas un 0.001%. Al principio, tuvimos que ordeñar escorpiones para extraer estos péptidos, lo que requiere estimular al animal para que libere el veneno. Ahora, conociendo la composición del péptido, podemos sintetizarlo químicamente en el laboratorio, lo cual es mucho más eficiente. Actualmente, estamos en fase de pruebas con modelos animales, como ratones y conejos, simulando el impacto sobre sus corazones. Nuestro objetivo es llevar este tratamiento a ensayos clínicos, pero antes debemos asegurarnos de que no haya efectos tóxicos en animales.

El uso de venenos animales en medicina no es nuevo. Por ejemplo, el fármaco captopril, que se usa mucho en pacientes con insuficiencia cardíaca, se deriva del veneno de una serpiente. Inhibe la enzima convertidora de angiotensina y es un potente vasodilatador. Otro ejemplo es la Exenatida, un péptido del veneno del monstruo de Gila, que se utiliza actualmente para el tratamiento de la

diabetes y la pérdida de peso, bajo el nombre comercial Ozempic. Ambos son ejemplos de cómo los venenos pueden convertirse en fármacos beneficiosos cuando se sintetizan de manera controlada.

En los últimos años se están descubriendo más casos de arritmias de lo que se pensaba. ¿A qué se debe?

Gracias a la mejoría de las técnicas diagnóstico estamos detectando más casos de arritmias. Nuestro laboratorio se centra en arritmias relacionadas con el calcio. El corazón late gracias a un sistema eléctrico en la membrana celular y un sistema de calcio que transmite la señal eléctrica a los miofilamentos para la contracción. Estudiamos la segunda fase de este proceso. Existen varias enfermedades que dependen de trastornos del calcio, y al entender estos mecanismos, podemos aplicar lo aprendido a otras afecciones más comunes, como la fibrilación auricular y la insuficiencia cardíaca, que son problemas frecuentes en personas mayores.

¿Supo siempre que quería dedicarse a la investigación médica o fue una decisión que tomó más tarde?

No fue algo que supe desde el principio. Cuando estudiaba medicina en la Universidad de México, disfrutaba mucho de la bioquímica y fui instructor de esa materia. Ahí fue cuando descubrí la investigación, gracias a profesores que me introdujeron a este mundo. Antes de eso, pensaba que mi carrera sería en el quirófano o atendiendo pacientes. Sin embargo, una vez que entré a un laboratorio, supe que eso era lo que realmente quería hacer. Empecé a trabajar en este campo gracias a un toxinólogo que me invitó a su laboratorio, donde me fascinó el estudio de los receptores de los venenos y los canales iónicos.

Los péptidos del veneno de escorpión, lejos de ser tóxicos, pueden regular el calcio en el corazón y reducir arritmias fatales en pacientes con CPBT.

Parece que su formación médica le da una perspectiva diferente a la hora de investigar. ¿Cómo cree que esto influye en su trabajo?

Es cierto, creo que los médicos tienen una ventaja en la investigación científica porque entendemos mejor el impacto sistémico de lo que estudiamos. Los médicos no solo se concentran en una enfermedad, sino en el paciente como un todo. Este enfoque holístico nos permite ver cómo interactúan los diferentes sistemas del cuerpo y cómo una investigación puede beneficiar directamente a los pacientes. Aunque algunos biólogos, bioquímicos, etc. podrían no estar de acuerdo, creo que los médicos tienen una ligera ventaja en este sentido.

Los péptidos del veneno de escorpión, lejos de ser tóxicos, pueden regular el calcio en el corazón y reducir arritmias fatales en pacientes con CPBT

Hablando de la interacción entre disciplinas, ¿cree que es importante la colaboración entre investigadores de diferentes campos?

Absolutamente. En nuestro centro de investigación trabajamos de manera muy similar al CNIC en España, donde los laboratorios son abiertos y fomentan la colaboración entre cardiólogos, biólogos, bioquímicos e ingenieros. Esa interacción entre disciplinas es crucial para avanzar en la investigación. Ningún grupo puede hacerlo solo, y la sinergia entre diferentes campos permite descubrir soluciones más completas.

Dirige un programa de mentoría llamado Matrix. ¿Qué lo llevó a crear este proyecto?

El proyecto Matrix surgió para apoyar a jóvenes investigadores en el inicio de sus carreras, ya que, en Estados Unidos, los investigadores novatos están en desventaja cuando compiten por fondos del Instituto Nacional de Salud (NIH). Este sistema de mentoría, que adopté de la Universidad de Michigan, ha demostrado que aumenta significativamente la tasa de éxito de estos jóvenes en la obtención de subvenciones. En este programa, emparejamos a mentores experimentados con un máximo de tres mentorizados, y durante nueve meses los guían en cómo formular hipótesis, escribir propuestas y presentar proyectos de manera efectiva. Es muy difícil que el tutor sepa exactamente el campo del mentorizado, pero sin embargo sabe cómo proponer una hipótesis, cómo escribirla, cómo venderla, etc., ese tipo de cosas que no es muy obvio para una persona que empieza. Durante esos 9 meses empiezan desde lo más básico, qué vas a proponer, cómo lo vas a decir, hasta la revisión final en la que, en ocasiones, despedazan al pobre muchacho. Además, de alguna manera, también se crean futuros mentores.

¿Se plantea regresar a México algún día o seguir colaborando desde EEUU?

Aunque no he regresado a México de forma permanente, mantengo una fuerte conexión con mi país. Viajo cada año para colaborar con investigadores mexicanos y recibo a estudiantes en mi laboratorio. Es mi forma de retribuir lo que México me dio, ya que toda mi formación académica, excepto la parte final de mi doctorado fue en México. Es una lástima que no haya más apoyo financiero para la investigación en el país, pero siempre trato de mantener el vínculo y ayudar en lo que puedo. ■

Dirige su propio laboratorio en el Australian Regenerative Medicine Institute de la Universidad Monash (Australia)

Gonzalo del Monte-Nieto:

"LA FORMACIÓN EN EL CNIC ESTÁ MUY VALORADA Y ABRE MUCHAS PUERTAS"

El Dr. Gonzalo del Monte-Nieto recibió su doctorado en 2011 por la Universidad Autónoma de Madrid, formándose en biología molecular y del desarrollo con el Prof. José Luis de la Pompa y en análisis de imágenes en 3D con el Prof. Antoon Moorman (Países Bajos). En 2011, se unió al Prof. Richard Harvey en el Victor Chang Cardiac Research Institute (Sidney, Australia) como postdoctorado. En 2018, fundó su propio laboratorio en el Australian Regenerative Medicine Institute de la Universidad Monash (Melbourne, Australia). A lo largo de su carrera, ha realizado descubrimientos fundamentales sobre los mecanismos que subyacen en la formación de las cámaras cardíacas, las válvulas, el epicardio y los vasos coronarios durante el desarrollo embrionario. Su investigación ha conducido a importantes avances para entender mejor las enfermedades cardiovasculares como la miocardiopatía por no compactación, los defectos del septo auricular, la enfermedad arterial coronaria, la hipoxia gestacional, así como el cáncer de páncreas. Su laboratorio se centra en el estudio de los mecanismos moleculares y los procesos de desarrollo que orquestan el desarrollo del corazón y la traducción de este conocimiento a enfermedades cardíacas congénitas y adultas, así como a la regeneración cardíaca. Su laboratorio también está desarrollando métodos innovadores de análisis de imágenes en 2D y 3D para optimizar la caracterización morfológica y molecular del desarrollo cardíaco y de las enfermedades.

¿Qué hace un investigador español en Australia?

Estudié Biología en la Universidad Autónoma de Madrid y, durante esa etapa, formé parte del equipo de José Luis de la Pompa en el Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC). Tras una estancia corta en Ámsterdam, terminé el doctorado en el CNIC, también en el grupo de José Luis [de la Pompa]. Después de finalizar mi doctorado, recibí una oferta de Richard Harvey, un investigador cardiovascular en Sydney, y allí fue donde terminé mi postdoctorado. Actualmente, soy jefe de laboratorio en el ARMI (Australian Regenerative Medicine Institute) de la Universidad de Monash.

¿En qué consiste su investigación?

Mi trabajo se centra en el desarrollo cardiovascular, especialmente en la integración no solo de la comunicación entre los tejidos, sino también en el espacio entre ellos, es decir, la matriz extracelular. Hemos descubierto que la matriz extracelular desempeña un papel fundamental en la formación del corazón. Estamos intentando entender cómo esos procesos permiten la correcta formación del corazón durante el desarrollo embrionario. Si logramos entender cómo se forma un corazón en el embrión, podremos identificar los procesos críticos que, cuando no funcionan correctamente, pueden generar enfermedades cardiovasculares, como las malformaciones congénitas que afectan a los bebés. Además, también trabajamos en enfermedades cardiovasculares adultas que recapitulan ciertos procesos embrionarios, pero en condiciones patológicas. Comprender esos procesos podría ayudarnos a identificar nuevas dianas terapéuticas.

Otro aspecto importante de nuestra investigación es entender cómo se forma el miocardio, el músculo cardíaco, y qué estructura tiene. Aprender sobre la proliferación de las células musculares cardíacas en el embrión puede ayudarnos a reactivar esa proliferación en adultos, un proceso que se pierde en la vida adulta. Esto es relevante, por ejemplo, para la regeneración tras un infarto de miocardio.

En los embriones de mamíferos, el corazón es capaz de regenerarse, pero esta capacidad regenerativa se pierde en los primeros días de vida y no puede reparase el corazón adulto afectado por ejemplo de un infarto de miocardio, ¿cuál es la diferencia entre esas células y las del adulto?

Estamos investigando las diferencias. Una de las hipótesis que seguimos en mi laboratorio es que la matriz extracelular en el adulto es muy restrictiva, mientras que en el embrión es mucho más permisiva, lo que permite que las células se muevan con mayor libertad. Pensamos que, si podemos recrear un ambiente más permisivo en el adulto, con la ayuda de mitógenos como la neuregulina, por ejemplo, podríamos mejorar la regeneración cardíaca. Sabemos que no existe un "pool" de células madre en el corazón adulto, por lo que lo que ocurre es que los cardiomiocitos, las células del músculo cardíaco, se diferencian y participan en la regeneración.

¿Cree que esta es la vía más plausible para regenerar el corazón, o existen otras alternativas?

Es solo una de las posibles vías. No creo que haya una única solución, sino que será una combinación de varias. Hay investigaciones en el sistema inmunitario que sugieren que ciertas células inmunitarias pueden prevenir la formación de cicatrices, lo cual es importante cuando el corazón sufre un infarto. Cuando hay una herida, si las células del corazón no pueden proliferar y regenerarse, el organismo forma tejido fibroso para "cerrar" la herida y mantener la función cardíaca, pero a costa de perder la contractilidad. Si podemos reducir la formación de cicatrices y activar la proliferación de las células musculares cardíacas en un entorno más permisivo, podríamos ofrecer un tratamiento alternativo más efectivo.

¿Toda su investigación tiene un enfoque traslacional, pensado para aplicaciones clínicas?

En mi laboratorio, trabajamos tanto en modelos de enfermedades congénitas como en otros aspectos fundamentales. El primer paso siempre es comprender lo que ocurre a nivel básico. Por ejemplo, si identificamos genes relacionados con una enfermedad cardiovascular congénita, podemos entender el proceso detrás del defecto y determinar qué se está alterando. Aunque ahora mismo el diagnóstico temprano de defectos cardíacos en fetos a través de ecocardiografía no es viable, estamos avanzando en esa dirección. Cuanto más sepamos sobre los procesos involucrados, mejor podremos identificar dianas terapéuticas para mejorar los resultados y evitar que se llegue a un trasplante.

Está trabajando en modelos de órganos completos, ¿puede explicarnos en qué consiste?

Sí, a diferencia de la biología del desarrollo clásica, estamos empezando a estudiar órganos completos en lugar de solo secciones. Usamos corazones embrionarios, y estamos desarrollando protocolos de análisis de imágenes automáticos. La clave está en entrenar sistemas de inteligencia artificial para que aprendan a identificar patrones en las imágenes, algo que sería difícil para el ojo humano debido a la complejidad de los parámetros involucrados. Esta tecnología nos permite trabajar con tejidos enteros y hacer análisis cuantitativos específicos.

El primer paso siempre es comprender lo que ocurre a nivel básico

¿En qué consiste su rol como supervisor de estudiantes?

Empecé a supervisar durante mi postdoctorado y, desde que inicié mi grupo de investigación, trato de aplicar las buenas prácticas que aprendí en mis anteriores experiencias. Formé mi grupo de investigación casi al mismo tiempo que comenzó la pandemia de covid-19, por lo que tuve un año complicado para establecer el laboratorio. Durante dos años, las fronteras de Australia estuvieron cerradas, y tuvimos que trabajar en turnos. Fue un desafío, sobre todo porque perdí la mayoría de los investigadores senior con los que trabajaba. Pero ahora, con perspectiva, fue útil porque me permitió desarrollar automatismos y metodologías. Actualmente, tengo un equipo de 10 personas, incluidos estudiantes de doctorado, un postdoctorado, un técnico de laboratorio y dos especialistas en análisis de imagen.

¿Cómo es la comunidad científica en Australia?

Australia tiene una comunidad científica un poco más pequeña, lo que le permite encontrar su nicho y convertirse en un experto en su área. Esto favorece la colaboración y un ambiente de trabajo más relajado, con menos competencia que en otros países. Sin embargo, lo que echo de menos es la interacción con científicos de otras partes del mundo. Australia está bastante aislada, y aunque las conferencias virtuales son útiles, carecen de ese contacto personal que se da en eventos presenciales.

¿Cómo se ve el CNIC en Australia?

El CNIC es un centro muy reconocido internacionalmente. Cuando se dice que uno ha hecho el doctorado allí, todo el mundo lo conoce como un centro puntero, un referente en la investigación biomédica. La formación en el CNIC está muy valorada y abre muchas puertas. ■

PESA CNIC-SANTANDER SE CONSOLIDA COMO EL ESTUDIO MÁS IMPORTANTE DEL MUNDO PARA EL DIAGNÓSTICO Y LA PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

Los hallazgos del estudio han sido clave para el desarrollo de REACT, un nuevo proyecto de investigación, que contará con la colaboración de Banco Santander, que ampliará el estudio de la franja de edad para la prevención de enfermedades cardiovasculares, en el que se incluirán 8.000 nuevos participantes.

El estudio PESA CNIC-Santander, liderado por el Dr. Valentín Fuster y con la colaboración de Banco Santander, se consolida como una referencia mundial en la prevención y diagnóstico de enfermedades cardiovasculares. Con 15 años de trayectoria, este proyecto ha analizado la salud de más de 4.000 empleados de Banco Santander de entre 40 y 54 años, utilizando tecnología avanzada de imagen y biomarcadores sanguíneos para detectar aterosclerosis silenciosa en fases tempranas.

Entre sus hallazgos, el estudio destaca que el 63 % de los participantes asintomáticos muestran signos de aterosclerosis en etapas iniciales, un proceso que puede revertirse con cambios en el estilo de vida. Además, se ha identificado que esta enfermedad no solo afecta grandes arterias, sino también la microcirculación, impactando potencialmente en la salud cerebral y el riesgo de enfermedades como el Alzheimer.

El Dr. Valentín Fuster, director general del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), y Ana Botín, presidenta de Banco Santander, presentaron a empleados de la entidad y miembros del CNIC las principales conclusiones del estudio PESA CNIC-Santander. Este estudio se ha convertido en una base de datos única a nivel mundial para la prevención y el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares, marcando un hito científico y de promoción de salud.

PESA CNIC-Santander ha permitido avanzar en el conocimiento de cómo se desarrolla la aterosclerosis desde etapas tempranas. Gracias al uso de tecnología de imagen avanzada y análisis de biomarcadores sanguíneos, el estudio ha logrado detectar esta enfermedad silenciosa antes de que aparezcan síntomas y ha sentado las bases para desarrollar nuevas estrategias de prevención y tratamiento.

Durante el acto, Ana Botín *subrayó: "La colaboración público-privada es esencial para abordar los grandes desafíos de nuestra sociedad, especialmente en el ámbito de la investigación científica y médica. El estudio PESA CNIC-Santander es un ejemplo claro de cómo unir esfuerzos puede generar avances significativos que beneficien a toda la sociedad. Este tipo de alianzas no solo permiten innovar y liderar en el ámbito científico, sino que también reflejan nuestro compromiso de contribuir al bienestar y la salud de las personas".*

Por su parte, el Dr. Valentín Fuster destacó: *"El estudio PESA CNIC-Santander no solo ha transformado nuestra comprensión de la enfermedad cardiovascular, sino que también sienta las bases para desarrollar estrategias más efectivas de prevención y tratamiento, beneficiando a toda la sociedad. Hemos sentado las bases para demostrar que, con intervenciones adecuadas y a tiempo, no solo es posible prevenir la progresión de estas enfermedades, sino incluso revertirlas".*

El estudio PESA CNIC-Santander revela que el 63 % de los participantes asintomáticos de entre 40 y 55 años presenta señales de aterosclerosis, una condición sistémica que afecta tanto a grandes arterias como a la microcirculación del corazón y el cerebro. Aunque histórica-

mente considerada irreversible, puede mejorar con hábitos saludables y control temprano de factores de riesgo como colesterol alto, hipertensión, obesidad, resistencia a la insulina y triglicéridos elevados. Además, la aterosclerosis acelera el envejecimiento biológico y está vinculada con hipometabolismo cerebral y riesgo de alzhéimer. Cambios sostenidos en el estilo de vida pueden prevenir su progresión y reducir riesgos cardiovasculares y cognitivos.

El evento sirvió para anunciar el inicio de un proyecto: REACT, un nuevo estudio que tiene sus raíces en los avances del PESA CNIC-Santander. Este proyecto, liderado por el CNIC y el Rigshospitalet de Dinamarca, analizará a 16.000 personas de entre 20 y 70 años, 8.000 de ellas en España, con el objetivo de implementar un enfoque de medicina de precisión en la prevención de la aterosclerosis. El estudio pretende recoger una muestra representativa de la población española, por lo que se incluirán personas de diferentes estratos sociales y geográficos. Con este fin, de los 8.000 participantes, una proporción significativa será seleccionada entre empleados del Banco Santander, sus familiares y proveedores de servicios de la entidad, que manifiesten su interés en participar, reafirmando así el compromiso del Banco con la investigación en el ámbito cardiovascular. Banco de Santander también colaborará con REACT, poniendo a disposición del estudio las instalaciones del centro médico de la ciudad financiera.

REACT tendrá dos fases: en la primera, se realizarán estudios de imagen no invasiva de diferentes territorios arteriales, incluyendo las coronarias y la retina, y se analizarán con la tecnología más sofisticada los biomarcadores sanguíneos para detectar la enfermedad de manera precisa. También se evaluará el impacto de los estilos de vida (dieta, ejercicio, sueño, etc.) en la aparición de esta enfermedad silente. En la segunda fase, se desarrollarán estrategias personalizadas para intervenir en las fases iniciales de la aterosclerosis y reducir el impacto de la enfermedad en la población.

Entre sus hallazgos, el estudio destaca que el 63 % de los participantes asintomáticos muestran signos de aterosclerosis en etapas iniciales, un proceso que puede revertirse con cambios en el estilo de vida. Además, se ha identificado que esta enfermedad no solo afecta grandes arterias, sino también la microcirculación, impactando potencialmente en la salud cerebral y el riesgo de enfermedades como el alzhéimer

Con esta nueva colaboración, el CNIC y Banco Santander dan continuidad a una colaboración de casi 20 años que sigue generando avances científicos de impacto global en la salud cardiovascular. ■

CNIC COLABORA EN UN PROYECTO INTERNACIONAL DE LA FUNDACIÓN LEDUCQ SOBRE LA CONEXIÓN ENTRE PLACENTA Y CORAZÓN EN EL DESARROLLO EMBRIONARIO

El objetivo del proyecto 'The Placenta in Maternal and Fetal Cardiovascular Health and Disease' es entender cómo la placenta influye en la salud cardiovascular de madres e hijos para prevenir y tratar mejor las enfermedades relacionadas.

El grupo liderado por el Dr. José Luis de la Pompa, del CNIC e investigador del CIBER CV, participa en un ambicioso proyecto financiado por la Fundación Leducq bajo el título "The Placenta in Maternal and Fetal Cardiovascular Health and Disease" cuyo objetivo es entender cómo la placenta influye en la salud cardiovascular de madres e hijos para prevenir y tratar mejor enfermedades relacionadas, mejorando su bienestar global.

El proyecto, coordinado por los Dres. Ananth Karumanchi, del Cedars-Sinai Medical Center (EEUU), y idier Stainier at the Max Planck Institute for Heart and Lung Research (Alemania) cuenta con una financiación de 8 millones de dólares, de los cuales 1.078.000 dólares están destinados al CNIC.

Este innovador trabajo es uno de los cuatro seleccionados por el prestigioso Programa de Redes Transatlánticas de Excelencia 2024 de la Fundación Leducq.

La placenta es un órgano clave en el embarazo, fundamental para el desarrollo del bebé y para adaptar el organismo de la madre a las demandas gestacionales. Su papel va más allá de alimentar al feto: su funcionamiento tiene profundas implicaciones en la salud cardiovascular tanto materna como fetal, durante y después del embarazo.

Sin embargo, explica el Dr. De la Pompa, "cuando la placenta falla, pueden surgir complicaciones graves, como enfermedades cardiovasculares en la madre y defectos cardíacos congénitos en el bebé. Aunque existe evidencia que vincula la disfunción placentaria con estos problemas, las causas específicas son aún poco comprendidas y, con frecuencia, pasan desapercibidas en la clínica".

La red PlacHeart tiene un propósito claro: desentrañar los mecanismos moleculares y celulares que conectan la placenta con la salud del corazón y los vasos sanguíneos en madres e hijos.

Para ello, los investigadores utilizarán herramientas genéticas avanzadas en modelos de ratón y pez cebra, así como el análisis de tejidos humanos y datos genéticos. "Este enfoque permitirá identificar nuevas vías patogénicas que expliquen cómo las alteraciones en la placenta pueden provocar enfermedades cardiovasculares y defectos congénitos", asegura el Dr. De la Pompa, cuyo grupo está formado por D. MacGrogan, B. Flores-Garza, T. González-Costa, V. Sebastián-Serrano, J.L. de la Pompa, L. Méndez-Peralta, A. Pau-Navalón, A. Galicia-Martín, J. Santos-Cantador, C. Relaño-Ruperez y M. Siguero-Álvarez.

El equipo, formado por expertos en biología placentaria y del desarrollo en ratones y humanos, insuficiencia cardíaca materna, defectos congénitos del corazón, y epidemiología, trabajará de manera conjunta para traducir sus hallazgos en nuevas estrategias terapéuticas.

"El objetivo final es claro: prevenir y tratar de forma más eficaz las enfermedades cardiovasculares asociadas a la disfunción placentaria, mejorando la salud de madres e hijos en todo el mundo", concluye el investigador del CNC.

La red PlacHeart tiene un propósito claro: desentrañar los mecanismos moleculares y celulares que conectan la placenta con la salud del corazón y los vasos sanguíneos en madres e hijos

Con esta investigación, el CNIC y sus socios internacionales refuerzan su compromiso con la excelencia científica y la mejora de la salud cardiovascular global.

El Programa de Redes Internacionales de Excelencia Leducq fomenta la colaboración global entre científicos líderes en el estudio de enfermedades cardiovasculares y neurovasculares. Desde su creación en 2004, ha financiado 80 redes de investigación, involucrando a más de 500 investigadores de 130 instituciones en 21 países. ■

CNIC OBTIENE LA CERTIFICACIÓN ISO 9001 EN SUS 11 UNIDADES TÉCNICAS

CNIC ha logrado la certificación ISO 9001 en sus 11 unidades técnicas, un hito notable que refuerza su compromiso con la calidad y la excelencia en los servicios que presta. Este logro destaca el compromiso del CNIC con la calidad en la gestión y prestación de servicios científicos y tecnológicos, consolidándolo como una referencia tanto a nivel nacional como internacional.

Las 11 Unidades Técnicas del CNIC -Genómica, Proteómica, Imagen avanzada, Bioinformática, Citometría de flujo, Transgénesis, Células pluripotentes, Vectores virales, Microscopía, Unidad de ensayos clínicos y Medicina comparada-, han obtenido esta certificación, lo que asegura que las operaciones y servicios ofrecidos cumplen con estándares internacionales de calidad. Este reconocimiento garantiza la fiabilidad de sus resultados y facilita la colaboración con instituciones externas, algo clave para su misión de liderar la investigación cardiovascular.

Además, este nivel de certificación integral posiciona al CNIC como pionero en la gestión de calidad en el ámbito científico.

"La certificación ISO 9001 es especialmente valiosa en un contexto donde no todos los centros de investigación cuentan con estas certificaciones, lo que coloca al CNIC en una posición competitiva para atraer financiación externa y en convocatorias de investigación", asegura Beatriz Álvarez Flores, coordinadora de Desarrollo Tecnológico del CNIC.

Así, añade, la certificación ISO 9001 asegura que las unidades del centro cumplen con estándares internacionales de calidad, un elemento que podría volverse obligatorio en el futuro para todas las instituciones de investigación.

El éxito del proceso también destaca la inversión del centro en calidad, desde la contratación de un gestor de calidad hasta la mejora de sistemas informáticos y estadísticos. Estos esfuerzos reflejan un compromiso institucional con la excelencia y la mejora continua, garantizando a los usuarios que los servicios prestados cumplen con altos estándares.

La certificación de los servicios de un centro de investigación, como el CNIC, bajo la norma ISO 9001 tiene gran importancia, tanto a nivel nacional como internacional.

- **Garantía de calidad y excelencia**

La ISO 9001 asegura que los servicios cumplen con los estándares internacionales de calidad. Esto demuestra que los procesos son eficaces, reproducibles y están orientados a la mejora continua.
Refuerza la confianza de colaboradores, financiadores y socios en la capacidad del centro para producir resultados fiables y de alta calidad.

- **Optimización de procesos internos**

La implementación de ISO 9001 obliga a estandarizar procedimientos y reducir errores. Esto no solo incrementa la productividad operativa, sino que también optimiza el uso de tiempo y recursos.
Promueve una cultura de mejora continua, esencial en un campo tan competitivo como la investigación.

- **Credibilidad ante la sociedad**

La certificación refuerza la transparencia y rendición de cuentas. Esto es crucial para instituciones que dependen, en parte, de financiación pública.

- **Asegura que los resultados de investigaciones y servicios científicos sean confiables y puedan aplicarse en beneficio de la sociedad.**

- **Mayor competitividad internacional**

En un entorno globalizado, la certificación permite al centro competir en igualdad de condiciones con otras instituciones de prestigio mundial.
Abre puertas a colaboraciones internacionales, ya que muchos socios exigen estándares certificados como requisito para trabajar juntos.

- **Atracción de talento y recursos**

Tener sistemas de calidad certificados hace que el centro sea más atractivo para investigadores de alto nivel que buscan trabajar en instituciones de excelencia.
Facilita la obtención de financiación y becas de organismos que valoran la calidad en la gestión.

- **Cumplimiento normativo y seguridad**

La ISO 9001 fomenta el cumplimiento de normativas legales y éticas, reduciendo riesgos relacionados con errores, negligencias o fallos en la calidad de los servicios.
Garantiza que las muestras biológicas, datos clínicos y materiales sensibles se gestionen adecuadamente.

La certificación integral del CNIC bajo la norma ISO 9001 posiciona al CNIC como líder en el ámbito de la investigación científica y tecnológica en España. Este reconocimiento no solo fortalece su capacidad para competir a nivel internacional, sino que también asegura un impacto positivo en la sociedad mediante el desarrollo de soluciones innovadoras para la salud cardiovascular. ■

ASAMBLEA GENERAL DE JACARDI: MÁS DE 200 EXPERTOS DE 21 PAÍSES EUROPEOS SE UNEN PARA MEJORAR LA ATENCIÓN DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES Y LA DIABETES

Más de 200 expertos en salud pública de 21 países europeos, incluido Ucrania, se reunieron en París en octubre en el marco de la segunda Asamblea General de la Acción Conjunta sobre Enfermedades Cardiovasculares y Diabetes (JACARDI) para abordar algunos de los retos más acuciantes en salud pública: la prevención y el control de las enfermedades cardiovasculares (ECV) y la diabetes. Esta iniciativa europea se desarrolla mediante la ejecución de 11 paquetes de trabajo y 142 proyectos piloto. JACARDI está coordinado por el Instituto Nacional de Salud de Italia (ISS) y ha recibido una financiación de 53 millones de euros de la Comisión Europea.

A través de esfuerzos coordinados entre los Estados miembros, JACARDI se centra en estrategias basadas en evidencias y mejores prácticas para prevenir y gestionar eficazmente las ENT y la diabetes. Los 142 proyectos piloto tienen como objetivo proporcionar información basada en datos, que permita a los responsables políticos tomar decisiones informadas para mejorar la salud pública en este ámbito.

El Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital 12 de Octubre (i+12), representando al Servicio Madrileño de Salud (SERMAS), colideran uno de los grupos de trabajo de JACARDI, destinado a la disponibilidad, calidad, accesibilidad e intercambio de datos.

El objetivo de este grupo es diseñar e implementar proyectos piloto que permitan conocer los datos existentes sobre las ECV y la diabetes, estandarizar y armonizar los métodos de recopilación de datos, así como mejorar los mecanismos de intercambio de estos para crear una red dedicada a registros de estas patologías en Europa. Algunos de los proyectos que se están desarrollando desde el CNIC y el Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre (i+12) – SERMAS abordan cuestiones relevantes como las diferencias de género en la salud cardiovascular o la ayuda al autocuidado en pacientes con ECV.

"En un mundo tan dinámico y cambiante como el actual, prestar una atención profunda y reflexiva a las diferencias de género en la ECV y la diabetes es esencial para impulsar el progreso y fomentar la concienciación", señala Héctor Bueno, codirector del grupo de trabajo, coordinador del área clínica de hospitalización y de la investigación del Servicio de Cardiología del Hospital 12 de Octubre y líder de un grupo de investigación del CNIC.

Para Fátima Sánchez-Cabo, jefa de la Unidad de Bioinformática del CNIC, *"es fundamental que los datos sean de alta calidad y consistentes, para que el impacto de JACARDI sea significativo. Solo así podremos realizar análisis que verdaderamente contribuyan a mejorar los resultados clínicos y a desarrollar estrategias de prevención más eficaces en toda Europa".*

ESTUDIOS LIDERADOS DESDE EL CNIC, CITADOS COMO REFERENCIA EN LAS NUEVAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA PRESENTADAS EN EL ESC CONGRESS 2024

En el marco del Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC Congress) de 2024, celebrado en Londres, hasta 12 estudios clínicos dirigidos por el CNIC se han considerado de gran relevancia y se citan en apoyo de recomendaciones prácticas en tres nuevas Guías de práctica clínica: 'Guías para el manejo de los síndromes coronarios crónicos', 'Guías para el manejo de la hipertensión arterial y la HTA', y 'Guías para el manejo de las enfermedades arteriales periféricas y aórticas'.

ESC Congress 2024 London

Entre los estudios dirigidos por el CNIC que han servido de base para la elaboración de estas guías se encuentran PESA, TAN-SNIP, Focus, AWHS, SECURE y Reboot.

Estas menciones subrayan la influencia y la excelencia del CNIC en la investigación cardiovascular, consolidando su liderazgo en la promoción de las mejores prácticas clínicas en todo el mundo.

CNIC RECIBE 4 MILLONES € PARA DESARROLLAR EL PROGRAMA DE FORMACIÓN EN IA

CNIC lidera el Plan de Formación en IA y Big Data para la Salud Cardiovascular (cardiotrAIning), coordinado por el Dr. Borja Ibáñez y la Dra. Fátima Sánchez Cabo. El objetivo del programa es atraer a profesionales del ámbito TIC (informáticos, ingenieros, matemáticos, físicos, etc.) y capacitarlos en el uso de IA y Big Data aplicados a la salud cardiovascular.

Gracias a esta iniciativa, el CNIC formará a 15 nuevos especialistas en inteligencia artificial para la investigación cardiovascular, consolidándose como un referente en la integración de tecnologías avanzadas en biomedicina.

Esta convocatoria forma parte de los Programas de Atracción y Retención del Talento del Plan Nacional de Capacidades Digitales y la Estrategia de Inteligencia Artificial. Red.es ha destinado 120 millones de euros a becas y contratos en IA, de los cuales casi 4 millones serán destinados al programa cardiotrAIning.

CURSO FISIOPATOLOGÍA CARDIOVASCULAR SEC-CNIC

El CNIC y la Sociedad Española de Cardiología (SEC) organizaron el XVII Curso de Fisiopatología Cardiovascular 'Del Síntoma a los Genes'. El objetivo de este curso es ofrecer una visión traslacional de la cardiología aproximando a los médicos residentes al estudio de la fisiopatología y a la investigación básica mostrándoles las bases moleculares y genéticas de las enfermedades cardiacas y dándoles, al mismo tiempo, una visión moderna de la fisiología cardiaca.

EXCELENCIA EN DIVULGACIÓN CIENTÍFICA

JACC: Cuanto antes mejor: educar en hábitos saludables desde los colegios reduce la grasa abdominal

Un estudio liderado por el CNIC, la Fundación SHE y Fundación "la Caixa" demostró que educar en hábitos saludables desde los primeros años de Educación Primaria reduce la acumulación de grasa abdominal en niños y niñas. Publicado en *Journal of the American College of Cardiology* (JACC), es uno de los estudios más amplios y con mayor seguimiento en promoción de la salud escolar.

El estudio incluyó a 1.771 niños de 48 colegios de la Comunidad de Madrid, divididos en grupos que recibieron intervenciones educativas sobre salud integral (gestión emocional, dieta, actividad física y funcionamiento corporal) durante diferentes periodos escolares, o ninguna intervención. Las mediciones realizadas entre los 6 y 12 años revelaron que las intervenciones tempranas (en los tres primeros años) fueron más efectivas para reducir parámetros de obesidad, especialmente grasa abdominal, que las intervenciones tardías o la ausencia de estas.

El exceso de peso afecta a 1 de cada 3 niños, especialmente en los más vulnerables, y los colegios son ideales para implementar programas educativos. Este estudio respalda que intervenciones tempranas son clave para combatir la obesidad infantil. Actualmente, los investigadores están probando estrategias de reintervención para optimizar resultados y reducir la carga en docentes.

Santos-Beneit G, Bodega P, de Cos-Gandoy A, de Miguel M, Rodríguez C, Orrit X, Carral V, Haro D, Carvajal I, Peyra C, Martínez-Gómez J, Fernández-Alvira JM, Fernández-Jiménez R, Fuster V. Effect of Time-Varying Exposure to School-Based Health Promotion on Adiposity in Childhood. J Am Coll Cardiol. 2024 Aug 6;84(6):499-508. doi: 10.1016/j.jacc.2024.04.065. PMID: 39084824.

JACC Clinical Electrophysiology: La genética explicaría un gran número de casos de adultos jóvenes con marcapasos sin causa identificada

Un estudio liderado por los cardiólogos del CNIC Juan Pablo Ochoa y Pablo García-Pavía, publicado en *JACC Clinical Electrophysiology*, reveló que variantes genéticas raras aumentan el riesgo de trastornos de la conducción cardíaca en adultos jóvenes que requieren un marcapasos. Según el estudio, un 15% de los casos tienen una mutación genética directa, y un 30% adicional presentan alteraciones genéticas relevantes. Esto resalta la importancia de la genética en el diagnóstico y manejo de estos trastornos.

Detectar mutaciones genéticas no solo permite un diagnóstico preciso y un tratamiento precoz para prevenir complicaciones futuras, sino que también beneficia a los familiares del paciente al identificar si han heredado la mutación y están en riesgo.

El estudio analizó a 150 pacientes menores de 60 años con marcapasos de causa desconocida, comparando su perfil genético con una población de referencia. Los resultados respaldan realizar pruebas genéticas en pacientes jóvenes con trastornos de conducción cardíaca inexplicables para mejorar el tratamiento y la gestión familiar. Este es el análisis más amplio realizado sobre genética y trastornos de conducción cardíaca hasta la fecha.

Ochoa, J, Espinosa, M, Gayan-Ordas, J. et al. Rare Genetic Variants in Young Adults Requiring Pacemaker Implantation. J Am Coll Cardiol EP. null2024, 0 (0). doi: 10.1016/j.jacep.2024.05.008

Science Advances: Por qué el ejercicio físico estimula el deseo de mantenerse activo: revelan la relación molecular entre el músculo y el cerebro

Un estudio liderado por Guadalupe Sabio, actualmente en el CNIO, con participación del CNIC, descubrió un mecanismo entre músculo y cerebro que regula el deseo de hacer ejercicio. Durante el ejercicio, los músculos activan la proteína p38γ, que incrementa la secreción de interleuquina 15 (IL-15). Esta proteína estimula el córtex motor del cerebro, aumentando la motivación para ejercitarse, según datos obtenidos en modelos animales y humanos.

El estudio muestra que el entrenamiento constante potencia este efecto, incluso en condiciones de obesidad, mejorando el metabolismo y reduciendo riesgos de diabetes y acumulación de grasa hepática, sin efectos adversos significativos. En humanos, los niveles de IL-15 aumentan con el ejercicio, pero son menores en personas obesas, lo que podría convertirla en un marcador del interés por la actividad física.

El hallazgo abre puertas al diseño de programas de entrenamiento más personalizados y a posibles tratamientos, como un fármaco derivado de la IL-15, para quienes tienen mayor dificultad para mantenerse activos, como personas con obesidad. Próximos pasos incluyen investigar la relación entre ejercicio, longevidad y cáncer, y explorar cómo distintos tipos de ejercicio afectan este mecanismo.

Folgueira C, Herrera-Melle L, López JA, Galvan-Alvarez V, Martin-Rincon M, Cuartero MI, García-Culebras A, Dumesic PA, Rodríguez E, Leiva-Vega L, León M, Porteiro B, Iglesias C, Torres JL, Hernández-Cosido L, Bonacasa C, Marcos M, Moro MÁ, Vázquez J, Calbet JAL, Spiegelman BM, Mora A, Sabio G. Remodeling p38 signaling in muscle controls locomotor activity via IL-15. Sci Adv. 2024 Aug 16;10(33):eadn5993. doi: 10.1126/sciadv.adn5993. Epub 2024 Aug 14. PMID: 39141732.

Nature Medicine: Un equipo del CNIC descubre un nuevo factor de riesgo cardiovascular e identifica un fármaco capaz de reducir sus efectos

Un estudio del CNIC publicado en *Nature Medicine* confirmó que la hematopoyesis clonal, causada por mutaciones adquiridas en células madre sanguíneas, es una nueva causa de aterosclerosis, no solo una consecuencia. Utilizando datos del estudio PESA-CNIC-Santander, se demostró que personas con mutaciones asociadas a hematopoyesis clonal tienen mayor riesgo de desarrollar aterosclerosis, lo que la posiciona como un nuevo factor de riesgo cardiovascular, distinto de los tradicionales.

En paralelo, otro estudio del CNIC, publicado en *European Heart Journal*, propone el uso de colchicina, un medicamento antiinflamatorio económico y accesible, para mitigar los efectos de mutaciones en el gen TET2, que aceleran la aterosclerosis. En modelos animales y humanos, la colchicina redujo la inflamación y el riesgo cardiovascular en portadores de estas mutaciones.

Ambos estudios destacan el potencial de estrategias personalizadas para prevenir enfermedades cardiovasculares mediante la intervención sobre estas mutaciones.

El estudio PESA está cofinanciado por el CNIC y el Banco Santander. Estos proyectos han sido además financiados por el Ministerio de Ciencia, Innovación e Universidades (PLEC2021-008194), el CIBER de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), la Fundación "la Caixa" (LCF/PR/HR17/52150007; LCF/PR/HR22/52420011) y la Fundación "La Marató TV3" (202314-31).

Díez-Díez M, Ramos-Neble BL, de la Barrera J, Silla-Castro JC, Quintas A, Vázquez E, Rey-Martín MA, Izzi B, Sánchez-García L, García-Lunar I, Mendieta G, Mass V, Gómez-López N, Espadas C, González G, Quesada AJ, García-Álvarez A, Fernández-Ortiz A, Lara-Pezzi E, Dopazo A, Sánchez-Cabo F, Ibáñez B, Andrés V, Fuster V, Fuster JJ. Unidirectional association of clonal hematopoiesis with atherosclerosis development. Nat Med. 2024 Aug 30. doi: 10.1038/s41591-024-03213-1. Epub ahead of print. PMID: 39215150.
María A Zuriaga, Zhi Yu, Nuria Matesanz, Buu Truong, Beatriz L Ramos-Neble, Mari C Asensio-López, Md Mesbah Uddin, Tetsushi Nakao, Abhishek Niroula, Virginia Zorita, Marta Amorós-Pérez, Rosa Moro, Benjamin L Ebert, Michael C Honigberg, Domingo Pascual-Figal, Pradeep Natarajan, José J Fuster, Colchicine prevents accelerated atherosclerosis in TET2-mutant clonal haematopoiesis, European Heart Journal, 2024;, ehae546, https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae546

Circulation: Investigadores del CNIC identifican un nuevo mecanismo de aterosclerosis precoz en un síndrome de envejecimiento prematuro

Un estudio del CNIC liderado por los doctores Vicente Andrés y Magda Hamczyk, publicado en *Circulation*, identifica el proceso EndMT (Transición Endotelial a Mesenquimal) como un nuevo mecanismo en la aterosclerosis prematura, y propone una nueva diana terapéutica. Este proceso implica cambios patológicos en células endoteliales, como mayor reclutamiento de células inmunes y permeabilidad al LDL, que aceleran la formación de placas ateroscleróticas.

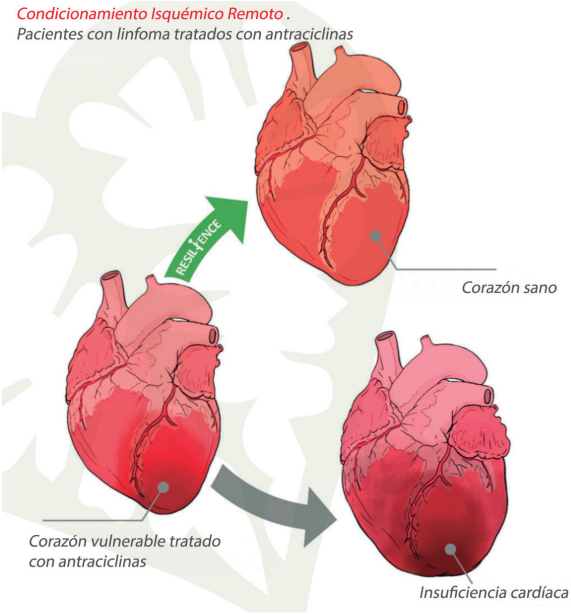
El estudio se centra en la progeria, una enfermedad genética que causa aterosclerosis precoz y muerte prematura. Se encontró que la vía TFGβ1-SMAD3, clave en el EndMT, está hiperactivada en modelos de ratón con progeria, y su inhibición con el fármaco SIS3 mejora los síntomas vasculares.

Estos hallazgos no solo abren nuevas vías para tratar la progeria, sino también para enfermedades comunes como la aterosclerosis, una de las principales causas de muerte mundial.

Este estudio ha sido posible gracias al apoyo del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades (MICIU)/Agencia Estatal de Investigación (AEI)/10.13039/501100011033 y ERDF/EU (PID2022-141211OB-I00). El CNIC recibe apoyo del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), del MICIU, de la Fundación Pro-CNIC, y es un Centro de Excelencia Severo Ochoa (CEX2020-001041-S financiado por MICIU/AEI/10.13039/501100011033).

Hamczyk MR, Nevado RM, Gonzalo P, Andrés-Manzano MJ, Nogales P, Quesada V, Rosado A, Torroja C, Sánchez-Cabo F, Dopazo A, Bentzon JF, López-Otín C, Andrés V. Endothelial-to-Mesenchymal Transition Contributes to Accelerated Atherosclerosis in Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome. Circulation. 2024 Aug 29. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.065768. Epub ahead of print. PMID: 39206565.

EHJ: Prevenir el daño cardiaco causado por fármacos del cáncer: objetivo del proyecto RESILIENCE



El ensayo clínico RESILIENCE investiga la efectividad y seguridad del Condicionamiento Isquémico Remoto (RIC) para prevenir la cardiotoxicidad causada por quimioterapia con antraciclinas en pacientes con linfoma. Este proyecto multinacional y doble ciego, financiado por la Unión Europea, busca reducir la incidencia de insuficiencia cardíaca crónica en supervivientes de cáncer y mejorar su calidad de vida.

El RIC consiste en aplicar interrupciones temporales del flujo sanguíneo en una extremidad para proteger el corazón de daños. El ensayo incluye 608 pacientes, de los cuales más de 220 ya han sido reclutados. Los participantes serán aleatorizados para recibir RIC semanal o un procedimiento simulado durante su quimioterapia, y serán evaluados con tecnología avanzada de resonancia magnética cardíaca (RMC) en tres fases: al inicio, después del tercer ciclo de quimioterapia y dos meses después del tratamiento.

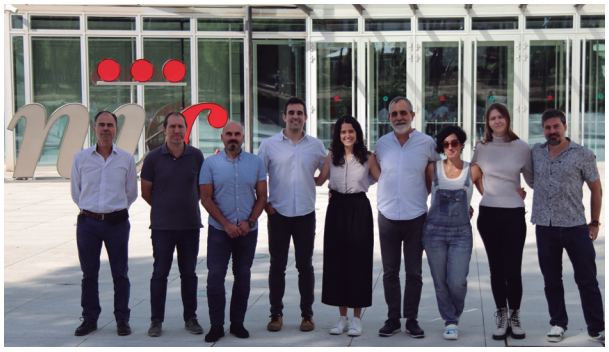
El objetivo principal es medir los cambios en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo mediante RMC. También se evaluará la incidencia de eventos de cardiotoxicidad, utilizando biomarcadores de daño cardíaco y nuevas técnicas de RMC para detectar etapas tempranas de afectación cardíaca. Los pacientes serán seguidos durante al menos 24 meses para evaluar resultados clínicos.

RESILIENCE es coordinado por el CNIC y cuenta con socios como la ESC y Philips Healthcare, entre otros. El proyecto busca validar métodos innovadores para proteger a pacientes con alto riesgo de cardiotoxicidad, ofreciendo nuevas perspectivas terapéuticas para un problema médico significativo.

El ensayo RESILIENCE está financiado por la Comisión Europea (H2020-HEALTH, número de subvención 945118).

Moreno-Arciniegas A, García A, Kelm M, D'Amore F, da Silva MG, Sánchez-González J, Sánchez PL, López-Fernández T, Córdoba R, Asteggiano R, Camus V, Smink J, Ferreira A, Kersten MJ, Bolaños N, Escalera N, Pacella E, Gómez-Talavera S, Quesada A, Rosselló X, Ibanez B; RESILIENCE Trial Investigators. Rationale and design of RESILIENCE: A prospective randomized clinical trial evaluating remote ischaemic conditioning for the prevention of anthracycline cardiotoxicity. Eur J Heart Fail. 2024 Aug 30. doi: 10.1002/ejhf.3395. Epub ahead of print. PMID: 39212445.

Cell: Investigadores del CNIC descubren un inesperado papel del sodio en la generación de energía por las mitocondrias



El grupo GENOXPHOS del CNIC y CIBERFES, liderado por el Dr. José Antonio Enríquez, ha descubierto una función esencial del sodio en la generación de energía celular. El estudio, publicado en *Cell*, muestra que el complejo I mitocondrial no solo transporta protones, como establecía la teoría quimiosmótica de 1961, sino que también intercambia iones de sodio, generando un gradiente crucial para la producción eficiente de ATP, la principal fuente de energía celular.

Este hallazgo explica el mecanismo molecular detrás de la neuropatía óptica hereditaria de Leber (LHON), una enfermedad neurodegenerativa causada por fallos en el ADN mitocondrial. La disfunción en el transporte sodio-protón por el complejo I provoca muerte celular, originando esta patología.

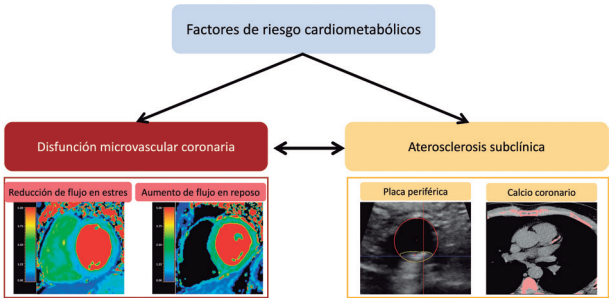
Los investigadores demostraron en modelos genéticos que el complejo I es indispensable para este transporte, mientras que otros complejos mitocondriales (como el III y IV) no afectan esta actividad. El gradiente de sodio identificado es clave para la resistencia al estrés celular y para el potencial de membrana mitocondrial, que contribuye hasta un 50% al funcionamiento energético.

Aunque existen fármacos que imitan esta función de transporte de sodio, su uso clínico es limitado debido a efectos tóxicos en otras áreas celulares. El desafío futuro es desarrollar terapias específicas para las mitocondrias. Además, el daño en el transporte sodio-protón podría estar relacionado con otras enfermedades neurodegenerativas, como el párkinson, donde el complejo I desempeña un papel patológico.

La investigación ha sido posible gracias al apoyo del Ministerio de Ciencia e Innovación (MCIN) RTI2018-099357-B-I00, y CIBERFES (CB16/10/00282), el Human Frontier Science Program (subvención RGP0016/2018) y Leducq Transatlantic Networks (17CVD04).

·Hernansanz-Agustín P, Morales-Vidal C, Calvo E, Natale P, Martí-Mateos Y, Jaroszewicz SN, Cabrera-Alarcón JL, Acín-Pérez R, López-Montero I, Vázquez J, Enríquez JA. A transmitochondrial sodium gradient controls membrane potential in mammalian mitochondria. Cell. 2024 Sep 19, 187: 1-15. doi: 10.1016/j.cell.2024.08.045

JACC Cardiovascular Imaging: Personas aparentemente sanas, pero con síndrome metabólico tienen una alteración de la microcirculación que riega el corazón



Un estudio del CNIC, publicado en *JACC: Cardiovascular Imaging*, analiza cómo los factores de riesgo cardiometabólicos y la aterosclerosis subclínica afectan la función microvascular coronaria en personas asintomáticas de mediana edad. La función microvascular, esencial para la regulación del flujo sanguíneo y el suministro de oxígeno al corazón, se evaluó mediante resonancia magnética en 453 participantes del estudio PESA-CNIC-Santander.

Los resultados muestran que el síndrome metabólico, la resistencia a la insulina, la diabetes y la aterosclerosis subclínica en arterias periféricas y coronarias están asociados con una función microvascular alterada. Esta disfunción podría ser un marcador temprano de riesgo cardiovascular, ayudando a predecir la progresión de la aterosclerosis y futuros eventos cardiovasculares.

El Dr. Borja Ibáñez destaca que el estudio permite detectar patrones tempranos en una población clave para la prevención de enfermedades cardiovasculares, mientras que el Dr. Valentín Fuster subraya la relevancia clínica de incluir la evaluación de la función microvascular en la práctica diaria. Durante tres años de

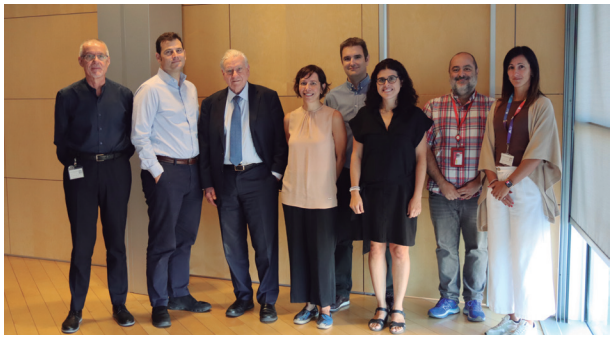
seguimiento, los participantes con mejor función microvascular al inicio mostraron una menor progresión de la aterosclerosis.

En conclusión, este trabajo resalta que una función microvascular coronaria alterada está directamente relacionada con una mayor carga de factores de riesgo cardiometabólico y aterosclerosis sistémica, mientras que su preservación puede ser clave en la prevención de enfermedades cardiovasculares.

El estudio PESA está financiado por el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) y el Banco Santander. Además, la investigación ha recibido ayudas de la Comisión Europea (ERC-CoG 819775 y H2020-HEALTH 945118), el Ministerio de Ciencia e Innovación (PID2019-110369RB-I00) y la Red Madrileña de Nanomedicina en Imagen Molecular - Comunidad de Madrid (S2017/BMD-3867 RENIM-CM).

Devesa A, Fuster V, García-Lunar I, Oliva B, García-Alvarez A, Moreno-Arciniegas A, Vazirani R, Pérez-Herreras C, Marina P, Bueno H, Fernández-Friera L, Fernández-Ortiz A, Sanchez-Gonzalez J, Ibanez B. Coronary Microvascular Function in Asymptomatic Middle-Aged Individuals With Cardiometabolic Risk Factors. JACC Cardiovasc Imaging. 2024 Aug 31:S1936-878X(24)00342-5. doi: 10.1016/j.jcmg.2024.08.002. Epub ahead of print. PMID: 39269413.

JACC: Descubren la relación entre la progresión de la aterosclerosis silente y la mortalidad global



Un estudio liderado por el Dr. Valentín Fuster en el Mount Sinai Fuster Heart Hospital y el CNIC demuestra que la carga y progresión de la aterosclerosis silente en individuos asintomáticos están asociadas de manera independiente con la mortalidad por todas las causas. Publicado en The Journal of the American College of Cardiology (JACC), el trabajo resalta la utilidad de cuantificar la aterosclerosis carotídea y coronaria mediante tecnología de imagen avanzada para predecir la mortalidad general.

El proyecto BioImage, que incluyó a 5.716 adultos asintomáticos con una edad media de 69 años, utilizó ecografía vascular y tomografía computarizada para evaluar la carga de placa carotídea y la calcificación de arterias coronarias. Durante un seguimiento de 12,4 años, el 16% de los participantes fallecieron, observándose una fuerte relación entre la carga inicial de aterosclerosis y la mortalidad. Además, la progresión de la placa carotídea proporcionó información adicional, confirmando su valor pronóstico independiente.

El Dr. Borja Ibáñez destaca que la ecografía vascular, una técnica no invasiva y económica, puede ayudar a estratificar el riesgo y personalizar estrategias de prevención cardiovascular. Este estudio refuerza la importancia de detectar la aterosclerosis en su fase asintomática, lo que abre una ventana para intervenciones tempranas y más efectivas.

Fuster V, García-Álvarez A, Devesa A, Mass V, Owen R, Quesada A, Fuster JJ, García-Lunar I, Pocock S, Sánchez-González J, Sartori S, Peyra C, Andres V, Muntendam P, Ibanez B. Influence of Subclinical Atherosclerosis Burden and Progression on Mortality. J Am Coll Cardiol. 2024 Oct 8;84(15):1391-1403. doi: 10.1016/j.jacc.2024.06.045. PMID: 39357937.

EUROPACE: Una nueva estrategia de procesado de imagen de resonancia magnética cardíaca identifica zonas clave relacionadas con taquicardias complejas

Un trabajo multicéntrico liderado por el Hospital Clínico San Carlos y el CNIC describe una nueva metodología basada en imágenes de resonancia magnética cardíaca para guiar procedimientos de ablación en pacientes con taquicardias ventriculares postinfarto. La estrategia permite identificar de manera precisa las zonas responsables de estas arritmias en regiones del corazón afectadas por cicatrices, eliminando el sesgo asociado a la selección manual de parámetros de imagen y ofreciendo una planificación más segura y eficiente.

El estudio, publicado en *Europace*, incluyó modelos experimentales y validaciones clínicas en pacientes entre 2013 y 2022. Destaca la capacidad de esta técnica para evitar el uso de cartografía clásica invasiva, que conlleva riesgos significativos en pacientes graves. La nueva metodología simplifica la planificación preoperatoria y estandariza el procesamiento de imágenes, reduciendo la variabilidad y mejorando la precisión.

Los resultados indican que la estrategia propuesta podría aumentar las tasas de éxito en la ablación de taquicardias ventriculares postinfarto y facilitar su implementación en sistemas comerciales actuales. Este avance es especialmente valioso en pacientes con episodios graves y mal tolerados, permitiendo una planificación personalizada y reduciendo complicaciones y tiempo del procedimiento.

La investigación ha contado con el apoyo del Ministerio de Ciencia e Innovación (MCIN) y la Fundación Pro CNIC, siendo el CNIC un centro de Excelencia Severo Ochoa (CEX2020-001041-S). También fue apoyada por fondos del MCIN (PID2019-109329RB-I00) y la Asociación de Ritmo Cardiaco de la Sociedad Española de Cardiología. Además, el estudio contó con el apoyo de la Fundación Interhospitalaria para la Investigación Cardiovascular (FIC) y la Fundación Eugenio Rodríguez Pascual.

Ramos-Prada A, Redondo-Rodríguez A, Roca-Luque I, Porta-Sánchez A, Ter Bekke RMA, Quintanilla JG, Sánchez-González J, Peinado R, Merino JL, Cluitmans M, Holtackers RJ, Marina-Breysse M, Galán-Arriola C, Enríquez-Vázquez D, Vázquez-Calvo S, Alfonso-Almazán JM, Pizarro G, Ibáñez B, González-Ferrer JJ, Salgado-Aranda R, Cañadas-Godoy V, Calvo D, Pérez-Villacastín J, Pérez-Castellano N, Filgueiras-Rama D. Novel systematic processing of cardiac magnetic resonance imaging identifies target regions associated with infarct-related ventricular tachycardia. Europace. 2024 Sep 19:euae244. doi: 10.1093/europace/euae244. Epub ahead of print. PMID: 39298664.

JCI: Desvelan un mecanismo clave en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular en el síndrome de Progeria de Hutchinson-Gilford

Un equipo de investigación del CNIC, CIB-CSIC, e ICMM-CSIC ha realizado un avance significativo en la comprensión de los mecanismos subyacentes a la aterosclerosis en el *Síndrome de Progeria de Hutchinson-Gilford* (HGPS), una rara enfermedad genética que acelera el envejecimiento. El estudio, publicado en *The Journal of Clinical Investigation*, ha identificado la activación de la vía YAP/TAZ en las células endoteliales como un factor clave en el desarrollo de aterosclerosis en pacientes con HGPS.

El HGPS es causado por una mutación en el gen LMNA, lo que produce la proteína tóxica progerina y acelera el envejecimiento celular. Los pacientes desarrollan aterosclerosis grave en su adolescencia, lo que lleva a complicaciones cardiovasculares fatales. El equipo utilizó secuenciación de ARN de célula única para analizar los cambios en la expresión génica en las células endoteliales de modelos de ratón con HGPS, descubriendo que la vía YAP/TAZ se activaba anormalmente en la aorta, promoviendo inflamación y acumulación de células inmunitarias, acelerando así la aterosclerosis.

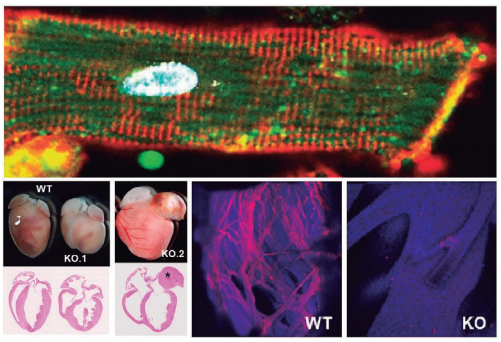
El equipo también exploró una posible estrategia terapéutica mediante la inhibición de esta vía usando verteporfina, un fármaco aprobado para otras condiciones. Los resultados mostraron que la verteporfina redujo significativamente el desarrollo de aterosclerosis en los ratones con HGPS. A pesar de estos resultados prometedores, los investigadores destacan que se necesita más trabajo para garantizar que la inhibición de YAP/TAZ sea segura, debido a que esta vía también juega un papel en procesos biológicos normales, como la reparación de tejidos.

Este hallazgo no solo tiene implicaciones para el tratamiento del HGPS, sino que también podría ofrecer nuevas perspectivas sobre el envejecimiento vascular y las enfermedades cardiovasculares en la población general, ya que muchos de los procesos identificados en la progeria son comunes en el envejecimiento normal. El estudio sugiere que comprender mejor las vías moleculares involucradas en el envejecimiento podría conducir al desarrollo de terapias para promover un envejecimiento saludable y mejorar la calidad de vida.

Este estudio ha sido financiado por subvenciones del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades (MICIU) y la Agencia Estatal de Investigación (AEI) (MICIU/AEI/10.13039/501100011033); fondos FEDER/UE y "NextGenerationEU"/PRTR (PID2022-141211OB-I00, PID2022-137111OA-I00, RYC2021-033805-I), y Comunidad de Madrid con cofinanciación de los fondos EIE/FSE (2017-T1/BMD-5247, 2021-5A/BMD-20944).

Barettino A, González-Gómez C, Gonzalo P, Andrés-Manzano MJ, Guerrero CR, Espinosa FM, Carmona RM, Blanco Y, Dorado B, Torroja C, Sánchez-Cabo F, Quintas A, Benguría A, Dopazo A, García R, Benedicto I, Andrés V. Endothelial YAP/TAZ activation promotes atherosclerosis in a mouse model of Hutchinson-Gilford progeria syndrome. J Clin Invest. 2024 Oct 1:e173448. doi: 10.1172/JCI173448. Epub ahead of print. PMID: 39352768.

Nature Communications: Descubren un mecanismo clave en el desarrollo y funcionamiento del sistema de conducción cardíaco



Un estudio publicado en *Nature Communications* por un equipo de investigación del Instituto de Investigación de Enfermedades Raras del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), CIBER, CNIC, la Universitat Pompeu Fabra (UPF) y el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBM, CSIC-UAM) ha identificado la proteína Dhx36 como un regulador esencial para el desarrollo y funcionamiento del corazón, particularmente en el sistema de conducción cardíaco.

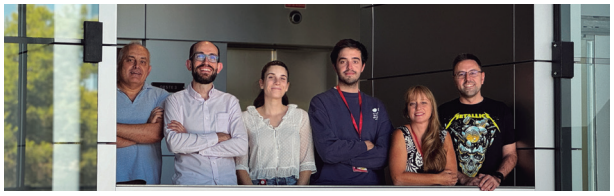
Este avance, liderado por los científicos Pablo Gómez del Arco (ISCIII), Pura Muñoz-Cánoves (UPF y Altos Labs), y Juan Miguel Redondo (CBM, CSIC-UAM), ha mostrado que Dhx36 modula las redes de genes que controlan la diferenciación de los cardiomiocitos, mediante la resolución de estructuras G-cuádruplex en los promotores de genes clave del sistema de conducción cardíaco. Esta función es crucial para la formación de células especializadas que forman el sistema de conducción que transmite y controla los impulsos eléctricos del corazón.

El estudio también ha demostrado que la ausencia de Dhx36 en los cardiomiocitos de ratones durante el desarrollo embrionario y en la edad adulta provoca graves problemas cardíacos, incluyendo miocardiopatía dilatada y bloqueos en la transmisión del impulso eléctrico entre las cavidades del corazón, en particular entre las aurículas y los ventrículos. Estos hallazgos sugieren que Dhx36 es fundamental para mantener la salud cardíaca, especialmente después del nacimiento, y que defectos en esta proteína podrían estar relacionados con enfermedades cardíacas que afectan la actividad eléctrica del corazón y causan miocardiopatía dilatada.

El estudio también ha identificado los genes y vías de señalización involucrados en la diferenciación celular cardíaca y en el desarrollo del sistema de fibras especializadas del sistema de Purkinje, fundamental para la sincronización de la contracción ventricular. Los resultados sugieren que la regulación transcripcional juega un papel crucial en la función cardíaca y abre nuevas perspectivas para el desarrollo de terapias para tratar trastornos en el sistema de conducción cardíaco, como aquellos asociados con la insuficiencia cardíaca.

Pablo Gómez-del Arco, Joan Isern, Daniel Jimenez-Carretero, Dolores López-Maderuelo, Rebeca Piñeiro-Sabarís, Fadoua El Abdellaoui-Soussi, Carlos Torroja, María Linarejos Vera-Pedrosa, Mercedes Grima, Alberto Benguria, Ana Simón-Chica, Antonio Queiro-Palou, Ana Dopazo, Fátima Sánchez-Cabo, José Jalife, José Luis de la Pompa, David Filgueiras-Rama, Pura Muñoz-Cánoves and Juan Miguel Redondo The G4 Resolvase Dhx36 Modulates Cardiomyocyte Differentiation and Ventricular Conduction System Development. Nature Communications, 2024. doi: 10.1038/s41467-024-52809-1.

Science Advances: Un estudio propone un nuevo enfoque sobre cómo las células responden a las señales mecánicas de su entorno



Un estudio realizado en el CNIC, dirigido por el Dr. Jorge Alegre-Cebollada, ha revelado el papel fundamental de la viscoelasticidad de los tejidos, una propiedad aún poco explorada, en el funcionamiento celular. La matriz extracelular (ECM), que es una red de proteínas que sostiene y conecta las células, influye en procesos como la migración, proliferación y diferenciación celular a través de sus propiedades mecánicas, como la rigidez y la viscoelasticidad.

Hasta ahora, los estudios sobre las propiedades mecánicas de la ECM se habían centrado principalmente en la rigidez, especialmente en el contexto de enfermedades como el infarto de miocardio y algunos tipos de cáncer, pero la respuesta de las células a la viscoelasticidad no se había comprendido completamente, especialmente en tejidos más rígidos. El estudio, publicado en la revista *Science Advances*, demuestra por primera vez cómo la viscoelasticidad de los tejidos juega un papel crucial en el proceso conocido como homeostasis celular, que es la capacidad de las células de mantener un equilibrio interno adecuado para su funcionamiento.

Según la Dra. Carla Huerta-López, quien lideró el estudio, la viscoelasticidad regula el tiempo que las células necesitan para responder a estímulos mecánicos. Usando el ejemplo de un colchón viscoelástico que tarda en recuperar su forma tras un movimiento, Huerta-López compara este proceso con cómo las células necesitan tiempo para recuperarse de alteraciones mecánicas, como un apretón de manos o un golpe.

El equipo de investigación desarrolló biomateriales basados en proteínas que imitan las propiedades mecánicas de la ECM para estudiar cómo las células responden a la viscoelasticidad. Utilizando estos biomateriales y un modelo computacional, los investigadores descubrieron un mecanismo en el cual la viscoelasticidad de los tejidos contrarresta la respuesta celular a la rigidez de una manera inesperada. Este hallazgo contradice modelos previos y proporciona nuevas explicaciones sobre cómo las células reaccionan ante las propiedades mecánicas de su entorno, lo cual podría tener implicaciones en la mejora de tejidos artificiales y en el tratamiento de enfermedades asociadas con cambios en la viscoelasticidad de los tejidos, como ciertos tipos de cáncer y enfermedades cardiovasculares.

El estudio ha sido posible gracias a la financiación recibida desde el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, el Consejo Europeo de Investigación (ERC), y la Comunidad de Madrid a través del consorcio interdisciplinar Tec4Bio-CM. Es de destacar que cuatro de los investigadores principales de Tec4Bio-CM han participado directamente en el desarrollo de este trabajo desde el CNIC, el ICMM-CSIC y la Universidad Politécnica de Madrid.

Huerta-López C, Clemente-Manteca A, Velázquez-Carreras D, Espinosa FM, Sanchez JG, Martínez-del-Pozo A, García-García M, Martín-Colomo S, Rodríguez-Blanco A, Esteban-González R, Martín-Zamora FM, Gutierrez-Rus LI, García R, Roca-Cusachs P, Elosegui-Artola A, Del Pozo MA, Herrero-Galán E, Sáez P, Plaza GR, Alegre-Cebollada J. Cell response to extracellular matrix viscous energy dissipation outweighs high- rigidity sensing. Sci Adv. 2024 Nov 15; 10(eadf9758). doi: 10.1126/sciadv.adf9758

Nature Communications: Descubren un mecanismo clave en las células grasas para proteger al organismo del exceso energético

Un equipo del CNIC, liderado por el Profesor Miguel Ángel del Pozo Barriuso, identificó un mecanismo clave en las células grasas (adipocitos) que les permite expandirse de manera segura para almacenar energía, evitando daños en los tejidos. El estudio, publicado en *Nature Communications*, podría ofrecer nuevas terapias para enfermedades metabólicas como obesidad y lipodistrofia.

El proceso involucra las caveolas, invaginaciones en la membrana celular que protegen a los adipocitos al permitirles expandirse sin romperse. Cuando los adipocitos acumulan grasa, las caveolas se aplanan, liberando membrana para acomodar el exceso. Además, estas estructuras coordinan la actividad metabólica celular. Sin embargo, cuando las caveolas no funcionan correctamente, los adipocitos se vuelven rígidos y vulnerables, lo que puede provocar inflamación y alteraciones metabólicas.

El estudio también resalta la proteína Caveolina-1 (Cav1), esencial para el funcionamiento adecuado de las caveolas. Si Cav1 no se fosforila correctamente, los adipocitos no pueden expandirse adecuadamente, lo que puede llevar a la lipodistrofia y sus complicaciones metabólicas y cardiovasculares. Este descubrimiento proporciona una mejor comprensión de cómo el exceso energético afecta al organismo, especialmente en el contexto de enfermedades metabólicas.

Este estudio ha sido financiado por el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades (MICIU)/Agencia Estatal de Investigación (AEI)/Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) "Una manera de hacer Europa" (SAF2017-83130-R, IGP-SO grant MINSEV1512-07-2016, BFU2016-81912-REDC y SAF2020 (PID2020-118658RB-I00)), y por la Fundación "la Caixa" (AtheroConvergence, HR20-00075), así como por la Comunidad Autónoma de Madrid (Tec4Bio-CM, S2018/...), la Fundació La Marató de TV3 (201936-30-31), y la Asociación Española Contra el Cáncer (PROYE20089DELP).

Aboy-Pardal MCM, Guadamillas MC, Guerrero CR, Català-Montoro M, Toledano-Donado M, Terrés-Domínguez S, Pavón DM, Jiménez-Jiménez V, Jiménez-Carretero D, Zamai M, Folgueira C, Cerezo A, Lolo FN, Nogueiras R, Sabio G, Sánchez-Álvarez M, Echarri A, García R, Del Pozo MA. Plasma membrane remodeling determines adipocyte expansion and mechanical adaptability. Nat Commun. Acepeted Nov 5 2024. In press. doi: 10.1038/s41467-024-54224-y

Nature Methods: CNIC presenta iFlpMosaics: una innovadora herramienta genética para el estudio de la función génica

Un equipo del CNIC, liderado por el Dr. Rui Benedito, ha desarrollado iFlpMosaics, un conjunto innovador de herramientas genéticas y líneas de ratones que mejora el estudio de la función génica y sus implicaciones en la salud y enfermedad. El estudio, publicado en Nature Methods, presenta un enfoque pionero que supera las limitaciones de los métodos actuales para generar mosaicos genéticos, permitiendo investigar con mayor precisión los efectos de mutaciones somáticas en biología celular y enfermedades.

La herramienta iFlpMosaics permite inducir y rastrear células normales y mutantes en el mismo tejido animal, lo que ofrece una comprensión más profunda de la función génica en procesos como regeneración y enfermedad. A diferencia de los métodos tradicionales, que comparan células de diferentes animales, iFlpMosaics elimina la disparidad de factores epigenéticos y microambientes tisulares, ofreciendo un análisis más fiable.

Este avance mejora la comprensión de cómo las mutaciones genéticas afectan el desarrollo de órganos y enfermedades, incluyendo cáncer y malformaciones vasculares. Además, proporciona una plataforma más eficiente para inducir mosaicos genéticos con alta precisión, facilitando el estudio de interacciones celulares dentro de sus microambientes.

Según el Dr. Benedito, iFlpMosaics representa un gran paso en la investigación biomédica, permitiendo un estudio más detallado de la función génica tanto en condiciones normales como en contextos patológicos.

Este estudio ha sido financiado por el European Research Council (ERC) a través del Starting Grant AngioGenesHD (638028) y el Consolidator Grant AngioUnrestUHD (101001814), el Ministerio de Ciencia e Innovación (SAF2017-89299-P y PID2020-120252RB-I00), y la Fundación "la Caixa" (HR19-00120 y HR22-00316 AngioHeart).

Garcia-Gonzalez, I., Gambera, S., Rocha, S. F., Regano, A., Garcia-Ortega, L., Lytvyn, M., Diago-Domingo, L., Sanchez-Muñoz, M. S., Garcia-Cabero, A., Zagorac, I., Luo, W., De Andrés-Laguillo, M., Fernández-Chacón, M., Casquero-Garcia, V., Lunella, F. F., Torroja, C., Sánchez-Cabo, F., & Benedito, R. (2024). iFlpMosaics enable the multispectral barcoding and high-throughput comparative analysis of mutant and wildtype cells. 10.1038/s41592-024-02534-w

PREMIOS

El Dr. Valentín Fuster recibe el Premio de la Sociedad Internacional de Aterosclerosis

La Sociedad Internacional de Aterosclerosis otorgó al Dr. Valentín Fuster, el Premio Antonio M. Gotto Jr. en Investigación de Aterosclerosis en reconocimiento a sus destacadas contribuciones a la comprensión y tratamiento de la aterosclerosis. El galardón fue entregado por Peter Libby, presidente de la Sociedad Internacional de Aterosclerosis durante la ceremonia inaugural del Simposio Anual de la Sociedad Internacional de Aterosclerosis en Omán. Este premio reconoce las sobresalientes aportaciones del Dr. Fuster a la comprensión de la progresión, prevención y tratamiento de la aterosclerosis.

Héctor Bueno recibe el ESC President's Awards 2024 en el Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología

El Dr. Héctor Bueno, investigador principal del grupo de Investigación Cardiovascular Traslacional Multidisciplinaria del CNIC, coordinador del área clínica de hospitalización y de investigación del Servicio de Cardiología del Hospital 12 de Octubre, y líder del Instituto i+12 de Investigación Cardiovascular Multidisciplinar Traslacional recibió el premio ESC President's Awards 2024 que otorga la Sociedad Europea de Cardiología (ESC, por sus siglas en inglés). Esta distinción reconoce la excepcional contribución individual del Dr. Héctor Bueno a la ESC.

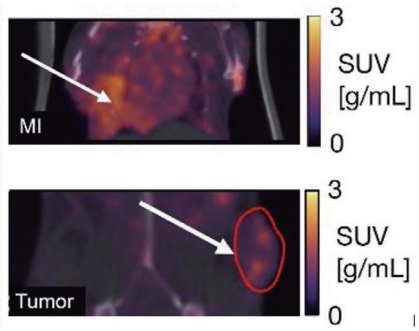
La Prof. María Ángeles Moro ingresa en la Real Academia Nacional de Farmacia

La Prof. María Ángeles Moro Sánchez, Doctora en Farmacia y experta en Fisiopatología Neurovascular, ingresó como Académica de Número en la Real Academia Nacional de Farmacia (RANF). Durante su toma de posesión, destacó su compromiso con los objetivos de la institución: promover el conocimiento científico en salud, impulsar la investigación en tratamientos innovadores y fomentar la formación continua de los profesionales sanitarios.

CNIC recoge el distintivo como Centro de Excelencia Severo Ochoa del Ministerio de Ciencia e Innovación otorgado en 2021

El CNIC recibió el distintivo de Centro de Excelencia Severo Ochoa 2021, otorgado por la Agencia Estatal de Investigación, en reconocimiento a su impacto y liderazgo científico internacional, así como a su colaboración con el entorno social y empresarial. Este prestigioso reconocimiento, que el CNIC obtuvo por primera vez en 2011, busca acreditar y financiar centros de investigación de excelencia en España.

Una investigación del CNIC reconocida como el Artículo del Año 2024 por la revista *npj Imaging*



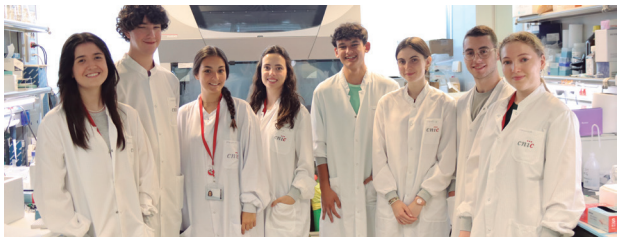
Una investigación liderada por el Dr. Carlos Pérez Medina CNIC se destacó como artículo del año 2024 por la revista *npj Imaging*. El estudio, titulado *"Macrophage PET imaging in mouse models of cardiovascular disease and cancer with an apolipoprotein-inspired radiotracer"*, desarrollado junto al Hospital Mount Sinai de Nueva York, presenta una innovadora sonda que permite detectar de forma no invasiva macrófagos —células clave del sistema inmunitario— mediante tomografía por emisión de positrones (PET).

ACTIVIDADES

Noche Europea de los Investigadores 2024 en el CNIC

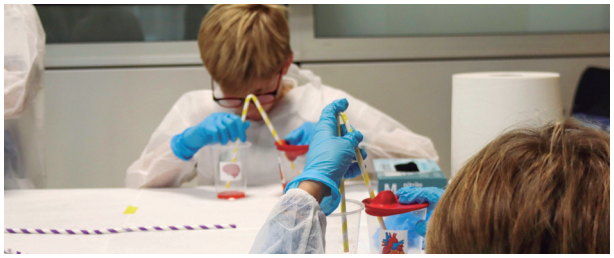
A través de ocho actividades abiertas al público general, tanto adulto como infantil, los asistentes a la XV Noche Europea de los Investigadores de Madrid en el CNIC participaron en distintos seminarios y talleres que los acercaron a la investigación que se realiza en el centro. La Noche Europea de los Investigadores en el CNIC es una oportunidad de sumergirse en el emocionante mundo de la ciencia y la innovación. Desde experimentos asombrosos hasta conferencias inspiradoras, CNIC brinda una ventana a los descubrimientos más recientes y las maravillas de la tecnología.

Ocho de los mejores estudiantes de bachillerato de España participan en el programa ACÉRCATE, que organiza el CNIC dentro de su Plan de Formación CNIC-Joven



Ocho estudiantes de bachillerato de toda España han participado en el programa ACÉRCATE del CNIC, parte del Plan de Formación CNIC-Joven liderado por el Dr. Valentín Fuster. El programa, que busca formar a jóvenes talentos en investigación cardiovascular, seleccionó a 5 alumnas y 3 alumnos de entre más de 50 candidatos, provenientes de Cataluña, Murcia, Castilla y León, Comunidad Valenciana y Andalucía.

CNIC en la Semana de la Ciencia 2024



Entre el 7 y el 15 de noviembre, el CNIC organizó 11 actividades durante la XXIV Semana de la Ciencia y la Innovación dirigidas a personas de cualquier edad. Las personas participantes participaron en diferentes talleres prácticos y pudieron visitar los laboratorios del CNIC.

CNIC PhDay 2024: "Aprendiendo del pasado para un futuro mejor"

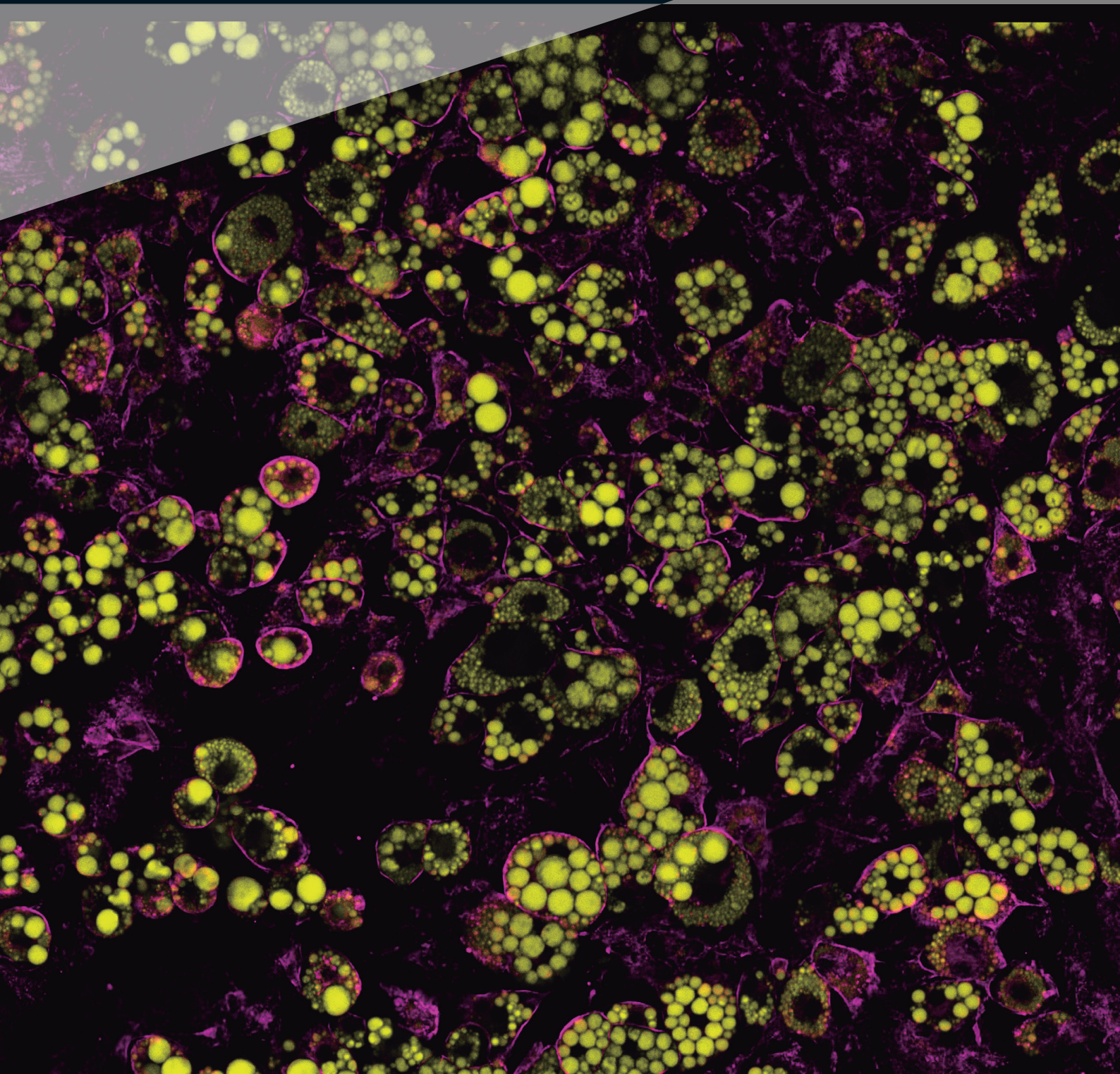
La 10ª edición del CNIC PhDay 2024 se celebró el 29 de noviembre en el CNIC, organizada por estudiantes de doctorado e investigadores postdoctorales. Bajo el lema "Aprendiendo del pasado para un futuro mejor", el evento abordó el impacto de la ciencia en el medio ambiente y la sociedad.

El CNIC se mueve en la Carrera del Corazón 2024

El CNIC participó en la XV Carrera Popular del Corazón que organiza la Fundación Española del Corazón.

Fallece Sammy Basso, el paciente con progeria más longevo del mundo

Sammy Basso, el joven italiano que se convirtió en un símbolo de lucha y esperanza a nivel mundial por su batalla contra el síndrome de progeria de Hutchinson-Gilford falleció este 5 de octubre de 2024 a los 28 años. A pesar de vivir con una condición que causa envejecimiento prematuro, Sammy superó los desafíos físicos y limitaciones de su enfermedad para inspirar y educar a pacientes y familiares, investigadores y público general de todo el mundo.

TRAIN2GAIN
WHAT'S ON
INSIDE SCIENCE
CNIC & SOCIETY

cnïcPULSE #19