

Editorial

El CNIC: investigación de excelencia basada en la colaboración

CNIC: Achieving Research Excellence Through Collaboration

Valentín Fuster^{a,b,*} y Miguel Torres^a^a Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid, España^b Zena and Michael A. Wiener Cardiovascular Institute, Marie-Josée and Henry R. Kravis Center for Cardiovascular Health, Mount Sinai School of Medicine, Nueva York, Estados Unidos

Historia del artículo:

On-line el 2 de mayo de 2012

INTRODUCCIÓN

El Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC) constituye un nuevo modelo de investigación cardiovascular, en el que se hace énfasis en la colaboración estrecha entre los investigadores de ciencias básicas y del ámbito clínico, tanto nacional como internacional, y en la creación de una red de relaciones con centros clínicos que permitirán que el conocimiento adquirido se transforme de manera eficiente en beneficios de salud reales para la sociedad. A pesar de su relativamente corta historia, el CNIC, gracias a las colaboraciones establecidas con otras instituciones, ha mostrado un liderazgo y una singular excelencia en varias áreas clave de la investigación, la formación y el descubrimiento de futuros talentos, lo que ha sido reconocido recientemente por el «Programa de Centros de Excelencia Severo Ochoa».

EL CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CARDIOVASCULARES CARLOS III Y SU MISIÓN

El instituto público de investigación CNIC, un centro autónomo que forma parte del Instituto de Salud Carlos III, fue fundado en 1999 por el Ministerio de Sanidad de España. En diciembre de 2005, el gobierno español firmó un acuerdo con un grupo central de compañías privadas y fundaciones españolas punteras para crear la Fundación Pro-CNIC, dedicada a financiar y fomentar las actividades del CNIC. Con la inauguración de las instalaciones de investigación del CNIC, construidas específicamente para este fin, en febrero de 2006, se produjo un relanzamiento del centro con un nuevo liderazgo y con la misión de mejorar la salud cardiovascular de la población general mediante la generación de conocimiento científico, la traslación eficiente de ese conocimiento al ámbito clínico y el aporte de una formación completa a los nuevos investigadores^{1,2}. El centro se estructuró en nuevos departamentos científicos, y en 2007 se inició un programa intensivo de reclutamiento. Actualmente el CNIC continúa siendo una institución joven y en crecimiento, con un 72% del personal actual reclutado a partir de 2007 y un 33% a partir de 2009. La nueva

misión establecida para el CNIC exigió también la remodelación de unos 5.000 m² del edificio del CNIC y de unidades satélites para albergar nuevos programas.

Para cumplir su nueva misión, el CNIC ha definido tres áreas prioritarias:

1. *Excelencia en la investigación*, alcanzada mediante la realización y el fomento de la investigación básica, clínica y poblacional, de alta calidad y de alto perfil, en el campo cardiovascular. El CNIC asegura la excelencia en la investigación a través de la evaluación y el análisis de todas sus actividades científicas por parte de un comité externo, el consejo asesor científico, formado por 13 figuras reconocidas de algunas de las instituciones de investigación internacionales más prestigiosas. El consejo asesor científico asegura la aplicación de criterios de alta calidad a la evaluación crítica no sesgada de los resultados, los programas y producción científica y las políticas de formación del CNIC.
2. *Medicina traslacional efectiva*, que se consigue con el fomento de la traslación del conocimiento de la investigación básica a la asistencia de los pacientes y a la salud pública en colaboración con el Sistema Nacional de Salud de España y con las sociedades científicas, así como mediante la realización de investigación traslacional con la posible aplicación en las industrias farmacéuticas y biomédicas.
3. *Formación*. Desde su creación, el centro ha hecho un excepcional esfuerzo por identificar y formar a los talentos mejores y más brillantes para la investigación cardiovascular. Este esfuerzo se coordina bajo el paraguas del programa de formación global del centro, el Plan de Formación CNIC-JOVEN, que cubre todos los niveles, desde la enseñanza secundaria hasta la formación posdoctoral y la de profesionales médicos y científicos³.

EL CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CARDIOVASCULARES CARLOS III Y SU INFRAESTRUCTURA

Para alcanzar los objetivos del CNIC, la investigación del centro se ha organizado en tres departamentos, que estudian áreas de interés fundamentales identificadas como las que con mayor probabilidad conducirán a avances rápidos en la práctica médica:

- Biología vascular e inflamación.
- Desarrollo y reparación cardiovascular.
- Epidemiología, aterotrombosis e imagen.

* Autor para correspondencia: Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Melchor Fernández Almagro 3, 28029 Madrid, España.

Correo electrónico: vfuster@cnic.es (V. Fuster).

Full English text available from: www.revespcardiol.org



Figura 1. El Dr. Valentín Fuster, Director General del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III, recibe el Premio «Severo Ochoa» del Ministerio de Ciencia e Innovación de España.

Estos departamentos de investigación trabajan en estrecha colaboración con la Plataforma Traslacional, que coordina la gestión de la propiedad intelectual y la traslación de los nuevos conocimientos a la mejora de la práctica clínica y la salud pública.

El centro cuenta con unas instalaciones modernas que aseguran un apoyo técnico de máxima calidad para sus proyectos científicos, incluidas las unidades especializadas para Genómica, Celómica (citometría y detección de alto contenido), Proteómica, Microscopía, Direccionamiento Génico, Transgénesis, Vectores Virales, Tecnología de Células Pluripotenciales y Bioinformática. Para la investigación con el empleo de animales, el CNIC cuenta con una de las instalaciones para animales más modernas de Europea, que alberga modelos animales pequeños (pez cebra, ratones y ratas), medianos (conejos) y grandes (cerdos) para los estudios cardiovasculares. El CNIC ha creado también una nueva plataforma (instalaciones de técnicas de imagen) dedicada a las técnicas más avanzadas de imagen cardiovascular multimodal, que incluye resonancia magnética (RM), tomografía de emisión de positrones (PET), ecografía, bioluminiscencia y fluoroscopia.

EL CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CARDIOVASCULARES CARLOS III Y EL PREMIO DE INVESTIGACIÓN «SEVERO OCHOA»

El Ministerio de Ciencia e Innovación de España puso en marcha en 2011 el «Programa de Centros de Excelencia Severo Ochoa», para recompensar y fomentar la producción y la realización de investigación de excelencia en los centros españoles, según lo determinado con normas de calidad internacionales. Los comités de evaluación y selección estuvieron formados por expertos internacionales de primer nivel procedentes de 12 países, y los subcomités fueron presididos por un premio Nobel en cada una de las tres categorías de disciplinas consideradas: Ciencias de la Vida, Física e Ingeniería, y Ciencias Sociales y Humanidades. De los 75 candidatos iniciales, se concedió esta prestigiosa distinción a ocho centros, y el CNIC fue uno de los tres centros de la categoría de Ciencias de la Vida que recibió el premio (figs. 1 y 2).

Durante la primera fase de la evaluación Severo Ochoa, el CNIC pudo demostrar las características clave de la excelencia científica, como la producción de investigación de alta calidad, un entorno apropiado para respaldar la investigación de excelencia y su difusión y una política activa de atracción y formación de los mejores investigadores jóvenes de todo el planeta. En la segunda fase, el CNIC, como centro preseleccionado, presentó un programa de investigación básica y traslacional basada en el desarrollo de tecnologías de imagen avanzadas para el diagnóstico precoz y la prevención de la enfermedad cardiovascular. El programa del CNIC identifica tres áreas de investigación innovadora.

Estudios de imagen de nueva generación

El CNIC ha establecido una alianza estratégica con Philips para explorar el potencial de las nuevas técnicas de imagen de fusión (PET/tomografía computarizada [TC], PET/RM) y de las técnicas de imagen de partículas magnéticas para mejorar la detección de la aterosclerosis subclínica. Además, un programa vinculado diseñará y desarrollará sondas de obtención de imagen y radioligandos para el uso en las técnicas de PET/TC anatómicas y funcionales para la obtención de imágenes de las lesiones ateroscleróticas en



Figura 2. El Dr. Miguel Torres (segundo por la izquierda), Director Adjunto del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III, con la Ministra de Ciencia e Innovación de España y los directores de los otros siete centros galardonados.

modelos en el cerdo, incluidos los minicerdos transgénicos que desarrollan lesiones ateroscleróticas coronarias extensas similares a las humanas. Los grupos del CNIC han identificado ya un conjunto de dianas cardiovasculares específicas de interés, y durante el programa de investigación «Severo Ochoa» se añadirán a ello otras nuevas dianas.

Investigación traslacional basada en técnicas de imagen de nueva generación en estudios poblacionales

Se realizarán estudios de investigación de técnicas de imagen en una población amplia de pacientes con infartos de miocardio (IM) extensos de pared anterior. El CNIC ha desarrollado secuencias de imagen novedosas que permiten obtener un mapa no sólo del tejido infartado (fibrosis) sino también de la zona limítrofe del miocardio, donde se inician las arritmias mortales. Mediante la realización de estudios de RM seriados, podremos analizar longitudinalmente el mapa de homeostasis del tejido fibroso y estudiar su correlación con la incidencia de arritmias, lo cual conducirá finalmente a un nuevo paradigma para la estratificación del riesgo en los pacientes con IM. Dado que la salvación del miocardio depende en gran manera de la respuesta mitocondrial a la isquemia/reperusión, los grupos del CNIC especializados en la homeostasis y reparación del miocardio y el tejido evaluarán si los datos clínicos y de imagen de los pacientes están correlacionados con la secuencia del ADN mitocondrial, con objeto de explorar nuevas posibles correlaciones entre la genética mitocondrial y la tolerancia a la isquemia/reperusión.

El CNIC está realizando actualmente dos estudios longitudinales para detectar lesiones vasculares subclínicas y su progresión: a) el proyecto *Progression of Early Subclinical Atherosclerosis* en colaboración con Banco Santander y la Fundación Botín, y b) el *Aragon Workers Health Study* en empleados de la fábrica de automóviles de General Motors de Zaragoza. Se reclutará a individuos seleccionados con una aterosclerosis subclínica de estos estudios poblacionales en curso del CNIC para realizar exploraciones de imagen multimodales con RM/PET, diseñadas para explorar nuevas fronteras en la detección de la carga de aterosclerosis e inflamación.

Exploración de nuevos mecanismos de la enfermedad cardiovascular en estudios de técnicas de imagen de nueva generación y estudios poblacionales: vías del envejecimiento

Los grandes estudios poblacionales en curso del CNIC proporcionan un recurso único para la verificación de hipótesis de gran relevancia biológica y médica en el campo de la investigación cardiovascular, como la intervención de las vías del envejecimiento en la progresión de la aterosclerosis y el papel de las alteraciones de la microcirculación en la degeneración cerebral relacionada con la edad.

Se ha establecido un vínculo entre la longitud telomérica leucocitaria (LTL) corta y la aterosclerosis. Sin embargo, la mayor parte de los estudios epidemiológicos fueron transversales y se basaron en cohortes pequeñas. Dada la elevada variación interindividual existente en la LTL, son necesarios estudios longitudinales de la LTL con análisis de imagen de progresión de la enfermedad para verificar esta hipótesis y determinar si la enfermedad está correlacionada con la LTL inicial, la rapidez de acortamiento o ambas cosas. La LTL se determinará en la situación basal y en un seguimiento de 6 años, en muestras de individuos participantes en los estudios poblacionales del CNIC y se correlacionará con la progresión de la enfermedad cardiovascular. El estudio examinará también los polimorfismos de nucleótido único en genes que se sabe o se sospecha que regulan la LTL.

Otro campo clave es el de la posible conexión entre enfermedad cardiovascular, ablación de LTL y expresión de progerina. La progerina es una forma mutante de lamina, producida por un proceso de corte y empalme aberrante que causa el síndrome de progeria de Hutchinson-Gilford, una enfermedad caracterizada por un acortamiento acelerado de la LTL y por la enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Es de destacar que el envejecimiento normal se asocia a una acumulación progresiva de progerina en la pared arterial y en otros tejidos, y estudios recientes *in vitro* han puesto de manifiesto que la atrición telomérica activa la producción de progerina. La relación entre la LTL y la progerina en este potente estudio en el ser humano establecerá el papel de esta vía del envejecimiento en la enfermedad cardiovascular y parece prometedora para el desarrollo de nuevos instrumentos diagnósticos y pronósticos. Además, los estudios de la vía del envejecimiento estarán coordinados con los estudios de técnicas de imagen cerebral de nueva generación, con el objetivo de determinar el papel de la microcirculación en la degeneración cerebral relacionada con la edad.

El programa «Severo Ochoa» del CNIC tendrá un importante impacto positivo en la biomedicina, no sólo porque la mejora de las técnicas de imagen no invasivas permitirá un diagnóstico rápido sin causar perturbaciones, sino también porque estos métodos son cada vez más útiles en los estudios básicos y preclínicos, la investigación clínica y los estudios poblacionales. La gran sensibilidad de estas técnicas de imagen es de especial interés para la enfermedad cardiovascular, puesto que es característico que dicha enfermedad progrese de un modo silencioso durante muchos años antes de que aparezcan los síntomas. Gracias a las alianzas estratégicas y la estrecha colaboración con centros clínicos, el CNIC ha establecido una infraestructura avanzada de técnicas de imagen y recursos biomédicos que sitúan al centro en la vanguardia internacional en el desarrollo de técnicas de imagen de nueva generación y su aplicación al diagnóstico, el pronóstico, la prevención y el conocimiento del mecanismo de la enfermedad cardiovascular.

CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CARDIOVASCULARES CARLOS III: TRASLACIÓN Y FORMACIÓN EFICIENTES A TRAVÉS DE LA COLABORACIÓN CON EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD ESPAÑOL

El objetivo central de la investigación biomédica es la traslación del conocimiento generado en los laboratorios de investigación básica a una mejora e innovación de la práctica clínica y, recíprocamente, la estimulación de la investigación sobre las cuestiones planteadas en los centros de asistencia sanitaria. La excelencia en este campo requiere, pues, un estrecho contacto con los centros clínicos. Conocedor de este hecho, el CNIC ha establecido una red estratégica con centros del Sistema Nacional de Salud español (fig. 3) y colaboraciones con la Sociedad Española de Cardiología (SEC), con objeto de desarrollar proyectos de investigación traslacional e identificar y formar a los mejores investigadores para estos tipos de proyectos.

Ayudas para proyectos de investigación traslacional

Con objeto de fomentar estos contactos, en 2007, el CNIC creó un programa específico de ayudas para financiar proyectos de investigación traslacional (subvenciones traslacionales) en el campo de las enfermedades cardiovasculares. Un importante objetivo de este programa es cimentar los vínculos bidireccionales entre los investigadores básicos del CNIC y los investigadores que



Figura 3. Colaboraciones del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC) con el Sistema Nacional de Salud español. Total: 63. CNIC: Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares.

trabajan en el Sistema Nacional de Salud español. Desde la puesta en marcha del programa, el CNIC ha financiado ocho proyectos traslacionales, en los que han participado 28 centros de España y otros países, incluidos ocho hospitales españoles.

Proyecto METOCARD

Otro objetivo clave del CNIC es construir su propio programa de investigación traslacional. El trabajo del CNIC en este campo lo sitúa en un papel de liderazgo en la identificación e investigación clínica de los factores moleculares y fisiológicos que influyen en la cardioprotección durante un IM.

Se han establecido modelos del IM en roedores y en animales grandes que se utilizan para el estudio de los mecanismos que subyacen a los efectos favorables de diversas estrategias de cardioprotección⁴. En estrecha colaboración con nueve hospitales y

servicios de urgencias médicas de España, estamos coordinando un ensayo clínico basado en la investigación preclínica realizada por los grupos del CNIC (Proyecto METOCARD). El ensayo utiliza las técnicas de imagen no invasivas más modernas (RM) para evaluar la efectividad de una estrategia de cardioprotección basada en la modulación betaadrenérgica en la ambulancia en las primeras 2-4 h en pacientes con IM. Este estudio es el ensayo clínico más amplio en el infarto agudo de miocardio (IAM) en el que se utiliza la RM como criterio de valoración principal. Estamos investigando también las oscilaciones circadianas en la tolerancia del miocardio a la isquemia/reperfusión, basándonos en nuestra reciente demostración de que la respuesta del corazón humano al IAM varía según la hora del día⁵. Actualmente estamos utilizando modelos animales para estudiar los mecanismos que originan esta variación circadiana, con objeto de encontrar un indicador farmacológico indirecto que se pueda trasladar a la asistencia clínica humana.

Proyecto Progression of Early Subclinical Atherosclerosis Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III-Banco Santander y Fundación Botín y Proyecto Aragon Workers Health Study

El CNIC realiza también investigación traslacional basada en estudios longitudinales en poblaciones amplias, en los que se utilizan las técnicas de imagen no invasivas más modernas para la predicción de la aterotrombosis. El centro dirige y coordina dos grandes estudios de base poblacional destinados a identificar factores predictivos y estrategias para identificar las alteraciones cardiovasculares subclínicas: el proyecto *Progression of Early Subclinical Atherosclerosis* y el estudio *Aragon Workers Health Study*. En estos estudios se está incluyendo a más de 9.000 individuos aparentemente sanos de Madrid y Zaragoza. Estos individuos se estratifican según los factores de riesgo clásicos y en paralelo con las técnicas de imagen más modernas (ecografía vascular tridimensional, TC para la puntuación del calcio y RM/PET) y los análisis «ómicos», en colaboración con el Hospital Carlos III de Madrid y el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Las muestras biológicas se conservarán en el biobanco del CNIC. Los estudios clínicos, de imagen y biológicos se repetirán en las poblaciones de estudio a los 3 y 6 años de seguimiento. Estos estudios permitirán la identificación de los factores predictivos de la enfermedad cardiovascular y, por tanto, el diseño de estrategias preventivas específicas. Estos proyectos han atraído ya una financiación externa de cerca de 25 millones de euros. Los estudios se complementan con una investigación básica en modelos animales destinada a identificar los factores de riesgo celulares y moleculares para la formación de la placa de ateroma⁶.

Proyecto Polipastilla/FOCUS Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III-FERRER

Otro importante proyecto traslacional del CNIC es el desarrollo de una polipastilla para los pacientes cardiovasculares crónicos⁷. Con este proyecto, el CNIC no sólo es probable que tenga una repercusión inmediata en la salud de los pacientes, sino que obtendrá también un retorno económico por sus actividades, que empezará a compensar la inversión pública realizada en el centro. La carga de la enfermedad cardiovascular está aumentando de forma constante, en especial en los países de renta baja o media. El uso de una píldora con combinaciones a dosis fijas, la denominada «polipastilla», se ha propuesto como una forma de mejorar la prevención cardiovascular con una reducción del coste y un aumento de la adherencia de los pacientes al tratamiento⁸. Desde 2006, el CNIC ha venido trabajando con la compañía farmacéutica FERRER en el desarrollo de la polipastilla CNIC-FERRER (Trinomia[®]), que contiene ácido acetilsalicílico, simvastatina y ramipril. Trinomia[®] se comercializa actualmente en Guatemala y se encuentra en proceso de registro en otros países de Centroamérica y Sudamérica. En la actualidad estamos realizando un estudio clínico denominado FOCUS, financiado por el 7.º Programa Marco de la Comisión Europea, que ayudará a establecer los factores que determinan la mala adherencia al tratamiento y la prescripción inadecuada en la prevención cardiovascular secundaria en poblaciones de dos países europeos (España e Italia) y tres países sudamericanos (Argentina, Brasil y Paraguay). El ensayo clínico español se realizará en colaboración con 20 centros de atención primaria.

Proyecto IMJOVEN

El CNIC participa también en el estudio de los factores de riesgo de IAM en mujeres jóvenes (Proyecto IMJOVEN). El IMJOVEN es el

equivalente español del estudio VIRGO⁹, una investigación patrocinada por los *National Institutes of Health* y dirigida por el Dr. Harlan Krumholz de la Universidad de Yale, sobre el exceso de riesgo de las mujeres jóvenes con IAM, y tiene como objetivo identificar las características demográficas, clínicas, metabólicas, psicosociales, de uso de asistencia sanitaria y biológicas que determinan el pronóstico. El IMJOVEN incluirá a 450 pacientes (300 mujeres y 150 varones) con antecedentes previos de IAM y utilizará el mismo protocolo que el estudio VIRGO. El reclutamiento se ha completado ya y se ha incluido a pacientes en 24 hospitales de España. En el proyecto participan grupos del CNIC, la SEC (grupo de trabajo sobre cardiopatía isquémica y unidades coronarias) y las Redes Temáticas de Investigación Cooperativa, RECAVA y HERACLES.

Las Redes Temáticas de Investigación Cooperativa constituyen también el marco para las colaboraciones del CNIC destinadas a respaldar la investigación traslacional en el campo biomédico. En estas colaboraciones participan actualmente más de 60 investigadores del CNIC de dos de estas redes, RECAVA y TERCEL.

Programas de formación y movilidad

La investigación biomédica traslacional requiere un personal altamente cualificado, con formación tanto en medicina como en investigación. El CNIC, en colaboración con instituciones nacionales e internacionales, ha diseñado un plan de formación detallado, que se estructura en 12 programas específicos, con objeto de ayudar a los profesionales médicos a desarrollar una carrera profesional mixta. Además, a través de su programa de recursos humanos flexible, el centro ha creado puestos de investigación a tiempo parcial que permiten a los investigadores combinar sus actividades de investigación y clínicas.

Basándose en la experiencia de gran éxito en Estados Unidos^{10,11}, y en colaboración con la SEC, el CNIC lleva a cabo anualmente la Jornada Cicerone, una reunión de trabajo de dos días, bajo el lema «Todo lo que necesita saber sobre la investigación cardiovascular», que proporciona orientación para la carrera profesional de los investigadores cardiovasculares del mañana. Ambas instituciones ofrecen también un curso de Fisiopatología Cardiovascular que brinda a los médicos una oportunidad de «actualización» con nuevos conocimientos y enfoques orientados a la investigación cardiovascular. Los datos obtenidos en encuestas indican que alrededor del 80% de los asistentes consideran que estas reuniones son de vital importancia para la planificación de su futura carrera como investigadores y para mantenerse al día de los avances que se producen en la investigación cardiovascular.

Con el objetivo de fomentar la investigación traslacional —no sólo en el CNIC, sino también en los centros clínicos españoles—, el centro ha establecido tres programas insignia para atraer a profesionales médicos jóvenes a la investigación y generar puentes entre el CNIC y los centros clínicos. El Programa INVESMIR pretende ayudar a los internos y residentes participantes a establecer contactos y colaboraciones en el CNIC que les faciliten luego, una vez completada su formación de especialización en la residencia médica, llevar a cabo sus propios proyectos de investigación dentro de los hospitales del Sistema Nacional de Salud español. El Programa CARDIOJOVEN ofrece a médicos de hospitales españoles una formación amplia y de alta calidad en investigación cardiovascular en un periodo de 2-3 años. Ello incluye periodos de estancia en la Universidad Johns Hopkins, los laboratorios del CNIC en Madrid y otros centros. Al final de este periodo de formación, los médicos retornan a su centro de origen con un compromiso de dedicar parte de su tiempo a la investigación traslacional cardiovascular en colaboración con el CNIC. Con un compromiso similar, basado en un acuerdo con la

Mount Sinai School of Medicine (MSSM), el Programa CARDIO-IMAGE ofrece a científicos españoles, que van de graduados a cardiólogos ya establecidos, una formación de primer nivel en las técnicas de imagen más modernas, en la Unidad Conjunta de CNIC-MSSM en Nueva York.

A través de estos programas y colaboraciones, el CNIC está creando una sólida base de investigadores de talento y con una formación experta, capaces de liderar proyectos traslacionales cardiovasculares de gran calidad. Más de 900 personas han participado en las reuniones de trabajo del CNIC y se ha incluido a 25 profesionales médicos en los programas de formación. Además, el programa abierto de recursos humanos del CNIC ha llevado a unos 30 profesionales del Sistema Nacional de Salud español a trabajar en proyectos traslacionales en el CNIC, a través de puestos estables a tiempo parcial y acuerdos de colaboración. Estas iniciativas sitúan al CNIC en un lugar privilegiado desde el que puede abordar proyectos de investigación traslacional ambiciosos y motivadores.

AGRADECIMIENTOS

Damos las gracias a Simon Bartlett y Julia Redondo por su ayuda editorial y de preparación del manuscrito.

FINANCIACIÓN

El CNIC está financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación de España y por la Fundación Pro-CNIC (Acciona, BBVA, Endesa, Fundación Abertis, Fundación de Investigación Mutua Madrileña, Fundación Marcelino Botín, Fundación Ramón Areces, Gas Natural, Grupo PRISA, Inditex, La Caixa, Repsol YPF y Telefónica).

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Loewenberg S. Spain aims to grab heart-research crown. *Lancet*. 2006;368:635-6.
2. Fuster V. Centres of excellence: a Spanish cardiovascular research initiative. Interview by Jennifer Taylor. *Circulation*. 2007;115:f104-6.
3. Redondo J, Sanz G, Fuster V. Identifying and training the best and the brightest at the Spanish National Centre for Cardiovascular Research. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2008;10:12-7.
4. Ibanez B, Prat-González S, Speidl WS, Vilahur G, Pinero A, Cimmino G, et al. Early metoprolol administration before coronary reperfusion results in increased myocardial salvage: analysis of ischemic myocardium at risk using cardiac magnetic resonance. *Circulation*. 2007;115:2909-16.
5. Suárez-Barrientos A, López-Romero P, Vivas D, Castro-Ferreira F, Núñez-Gil I, Franco E, et al. Circadian variations of infarct size in acute myocardial infarction. *Heart*. 2011;97:970-6.
6. González-Navarro H, Abu Nabah YN, Vinué A, Andrés-Manzano MJ, Collado M, Serrano M, et al. p19(ARF) deficiency reduces macrophage and vascular smooth muscle cell apoptosis and aggravates atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:2258-68.
7. Sanz G, Fuster V, Guzmán L, Guglietta A, Arnáiz JA, Martínez F, et al. The fixed-dose combination drug for secondary cardiovascular prevention project: improving equitable access and adherence to secondary cardiovascular prevention with a fixed-dose combination drug. Study design and objectives. *Am Heart J*. 2011;162:811-7.
8. Sanz G, Fuster V. Polypill and global cardiovascular health strategies. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;23:24-9.
9. Lichtman JH, Lorenze NP, D'Onofrio G, Spertus JA, Lindau ST, Morgan TM, et al. Variation in recovery: role of gender on outcomes of young AMI patients (VIRGO) study design. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010;3:684-93.
10. Fuster V, Van der Zee S, Elmariah S, Bonow RO. Academic Careers in Cardiovascular Medicine. *Circulation*. 2009;119:754-60.
11. Fuster V. How to become a cardiovascular investigator. Symposium presentations. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:A5-70.