

Resolución de 13 de enero de 2023, del Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red, por la que se publica el Convenio con la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Gregorio Marañón, para la promoción e impulso de la investigación en el área temática de Enfermedades Hepáticas y Digestivas.

El Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red es un consorcio público de los previstos en los artículos 118 a 127 de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público, dotado de personalidad jurídica propia y adscrito al Instituto de Salud Carlos III.

El Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER) y la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Gregorio Marañón (FIBHGM) han suscrito con fecha 13 de enero de 2023 un convenio.

En cumplimiento de lo dispuesto en el artículo 48.8 de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público, se dispone su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

Madrid, 13 de enero de 2023.–El Presidente del Consejo Rector del Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red, Cristóbal Belda Iniesta.

INTERVIENEN

De una parte, el Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red (en adelante, CIBER) con domicilio en calle Monforte de Lemos, número 5, 28029 de Madrid y CIF G85296226, representado por doña Margarita Blázquez Herranz, con DNI número ***3455*, gerente del mismo y en virtud de las facultades que le confiere el poder notarial otorgado ante el notario de Madrid, don Santiago Cháfer Rudilla, el día 1 de febrero de 2022, con número ciento setenta y cuatro de su protocolo.

Y, de otra, el señor don Thierry Bardinet, con NIE X***1688*, actuando en su nombre y representación, de la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Gregorio Marañón (en adelante, FIBHGM), autorizada su constitución por Decreto 115/2001, de 5 de julio y formalizada por Juan Bestard Perelló mediante escritura pública otorgada el día 20 de julio de 2001, ante el Notario de Madrid, don Juan Álvarez-Sala Walther, e inscrita en el registro de Fundaciones de la Comunidad de Madrid, tomo XXXII, hoja personal 285, folio 302-324, inscripción 1.ª, y domicilio social en la calle Doctor Esquerdo, 46, 28007 Madrid, con CIF G8319530, en calidad de Director, según acuerdo elevado a público con fecha 10 de enero de dos mil veintidós ante la Notaria de Madrid doña Carmen Boulet Alonso, con número de Protocolo 46.

Las partes se reconocen recíprocamente la capacidad para la firma de este convenio y, por este motivo,

EXPONEN

I. ?Ámbito Normativo

I. ?Que corresponde a la Administración General del Estado en virtud de lo establecido en el artículo 149.1.15.^a de la Constitución, la competencia exclusiva sobre el fomento y coordinación general de la investigación científica y técnica.

II. ?La Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación científica, por la que se regula la investigación biomédica, contempla el fomento y la promoción de la actividad investigadora en el Sistema Nacional de Salud y prevé la colaboración y participación para la ejecución de programas o proyectos de investigación.

III. ?El artículo 47 de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público, define los convenios como aquellos acuerdos con efectos jurídicos adoptados por las Administraciones Públicas, los organismos públicos y entidades de derecho público vinculados o dependientes o las Universidades públicas entre sí.

IV. ?Que de acuerdo con la Orden Ministerial SCO/806/2006 de 13 de marzo, por la que se aprueban las bases reguladoras para la concesión de ayudas destinadas a financiar estructuras estables de investigación cooperativa, en el área de biomedicina y ciencias de la salud, establece que los CIBER tienen como objeto:

a) ?Impulsar la investigación de excelencia en Biomedicina y Ciencias de la Salud que se realiza en el Sistema Nacional de Ciencia y Tecnología, mediante el desarrollo y potenciación de estructuras estables de Investigación Cooperativa.

b) ?Promover y financiar, a través del Instituto de Salud Carlos III, la asociación estable de grupos de investigación pertenecientes a centros de investigación, en las diversas modalidades de Investigación Cooperativa en Red (Centro de Investigación Biomédica en Red y Redes Temáticas de Investigación Cooperativa en Salud), para contribuir a fundamentar científicamente los programas y políticas del Sistema Nacional de Salud en las áreas prioritarias del Plan Nacional de I+D+I.

c) ?Generar grandes Centros de Investigación traslacional estables, de carácter multidisciplinar y pluriinstitucional, donde se integre la investigación básica, clínica y poblacional, al objeto de desarrollar un único programa común de investigación, focalizado en ciertas patologías que son relevantes para el Sistema Nacional de Salud por su prevalencia o que, debido a la repercusión social de las mismas, son consideradas estratégicas para el mismo.

II. ?Fines de las Instituciones

I. ?Que la FIBHGM, de acuerdo al convenio general de colaboración entre la Comunidad de Madrid, a través de la Consejería de Sanidad y el Servicio madrileño de salud y la Fundación para la Investigación Biomédica del hospital Gregorio Marañón para la gestión y coordinación de la investigación e innovación biomédica desarrollada en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón de fecha 19 de abril 2020, tiene como finalidad promover la investigación científico-técnica así como la formación y docencia en el área de Ciencias de la Salud, con el objetivo de potenciar la calidad asistencial en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón (en adelante HGUGM). Y entre sus actividades se reconocen de manera específica las de concertar y promover acuerdos, intercambios y líneas de colaboración con Instituciones públicas y privadas, Universidades, Asociaciones científicas y profesionales, fundaciones y otras entidades a escala nacional e internacional.

II. ?Que el CIBER es un Consorcio constituido por diversas instituciones y centros de investigación con sede social en distintas Comunidades Autónomas, el CSIC, MP, y el Instituto de Salud Carlos III, OA, MP, el cual,

de conformidad con el artículo 2 de sus estatutos, es uno de los instrumentos de los que dispone la Administración para alcanzar las metas establecidas en la Estrategia Estatal y en el Plan Estatal de Investigación Científica y Técnica y de Innovación, así como contempla que son finalidades específicas del Consorcio las siguientes:

- a) La realización de programas conjuntos de investigación, desarrollo e innovación en las áreas temáticas de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina, Enfermedades Raras, Enfermedades Respiratorias, Enfermedades Hepáticas y Digestivas, Epidemiología y Salud Pública, Salud Mental, Diabetes y Enfermedades Metabólicas y Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, Fragilidad y Envejecimiento Saludable, Enfermedades Cardiovasculares, Cáncer, Enfermedades Neurodegenerativas y Enfermedades Infecciosas.
- b) Contribuir a la resolución de los problemas de la asistencia sanitaria relacionados con dichas áreas.
- c) Promover la participación en actividades de investigación de carácter nacional y especialmente de las incluidas en los Programas Marco Europeos de I+D+I.
- d) Promover la transferencia y la explotación económica de resultados de los procesos de investigación hacia la sociedad y en especial al sector productivo para incrementar su competitividad.
- e) Promover la difusión de sus actividades y la formación de investigadores competitivos en el ámbito de cada área temática de investigación.

III. Declaración de intenciones

Con base en los fines antes expuestos, es objetivo común a las partes impulsar la investigación y están de acuerdo, en la necesidad de colaborar de forma que se impulse y posibilite la participación de los profesionales sanitarios en los grupos de investigación, concretamente, en el área temática de enfermedades hepáticas y digestivas (CIBEREHD) por lo que, deciden formalizar el presente convenio que se registrará por las siguientes

CLÁUSULAS

Primera. Objeto del convenio.

La FIBHGM y el CIBER tienen como finalidad común la promoción de la Investigación Biomédica y más concretamente incentivar e incrementar la Investigación en sus centros asistenciales. De acuerdo con esta idea la FIBHGM y el CIBER asignarán recursos y coordinarán la labor investigadora en sus centros asistenciales.

En este sentido, ambas partes impulsarán la investigación a través de la coordinación de sus estructuras, de sus conocimientos y de sus disponibilidades, impulsando la participación de los profesionales en la investigación en el área temática de enfermedades hepáticas y digestivas.

Segunda. Proyecto de investigación.

El convenio se concreta en la colaboración conjunta a través de una línea de investigación mediante la aportación del CIBER de fondos a la FIBHGM para la realización conjunta del proyecto de Investigación que se adjunta en el anexo del presente convenio.

Tercera. Ayudas económicas.

Las aportaciones económicas que se efectúen por parte del CIBER se destinarán exclusivamente a la realización

conjunta del Proyecto de Investigación que se adjunta en el anexo del presente convenio.

La colaboración en el proyecto de investigación: «Relevancia del tamaño hepático en la historia natural de la enfermedad hepática y de su regresión», se traducirá en la financiación de una cuantía total de 45.273,41 euros.

Del mismo modo, la FIBHGM aportará el uso de los medios técnicos e infraestructuras científicas para el proyecto de Investigación, para el desarrollo de las funciones del proyecto descritas en el anexo del presente convenio, en concreto para evaluar en estudios clínicos y experimentales la relación entre el tamaño hepático y parámetros relacionados con la enfermedad hepática crónica, incluyendo el riesgo de descompensación y el pronóstico de regresión de la enfermedad así como el posible papel de las vesículas extracelulares.

Cuarta. ?Comisión de seguimiento.

De conformidad con lo dispuesto en el artículo 49.f) de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público, las partes acuerdan la creación de una comisión de seguimiento para la vigilancia y control de la ejecución del convenio y de los compromisos adquiridos por los firmantes.

La composición de la Comisión de Seguimiento será la siguiente:

A)?En representación del CIBER:

La Gerente del CIBER, o persona en quien delegue.

La responsable de convenios del CIBER, o persona en quien delegue.

Un Investigador Principal del CIBER o persona en quien delegue.

B)?En representación la FIBHGM:

El Director de la FIBHGM o persona en quien delegue.

El Director Científico de la FIBHGM o persona en quien delegue.

El Investigador principal del proyecto, o persona en quien el delegue.

El funcionamiento de este órgano paritario y colegiado se adecuará a lo indicado en los artículos 15 a 22 de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público.

Quinta. ?Obligaciones de las partes.

La cantidad que el CIBER transferirá a la FIBHGM es por un importe de 45.273,41 euros.

Dicha cuantía no incluye IVA pues las cantidades a aportar por CIBER no lo son en concepto de contraprestación directa y equivalente a los servicios a prestar por FIBHGM, sino que tienen como finalidad coadyuvar a la consecución del objeto común y a los fines del presente convenio establecidos en las cláusulas primera y segunda.

La FIBHGM, por su parte, realizará las funciones descritas en la cláusula tercera apartado c).

Sexta. ?Seguimiento y justificación económica de las ayudas concedidas.

1. La Comisión de Seguimiento cuya composición se establece en la cláusula cuarta de este convenio será la encargada de velar por su cumplimiento y desarrollo.
2. El presente convenio no instrumenta la concesión de una subvención, de conformidad con la Ley 38/2003, de 17 de noviembre, General de Subvenciones.
3. El CIBER efectuará la transferencia de la cantidad fijada en la cláusula quinta a la FIBHGM, a partir de la entrada en vigor del presente convenio.
4. La FIBHGM presentará al CIBER, antes del 31 de marzo del ejercicio presupuestario inmediatamente posterior a la entrada en vigor del convenio, una certificación conforme la transferencia ha sido destinada a la financiación de los objetivos del Programa, detallados en la cláusula segunda de este convenio.
5. La FIBHGM deberá comprobar las justificaciones que correspondan a las Instituciones beneficiarias de las ayudas del Programa, y cuando proceda ponerlas a disposición del CIBER, y de los respectivos órganos de fiscalización y control de cuentas, según lo establecido en la Ley 47/2003, de 26 de noviembre, General Presupuestaria.
6. La FIBHGM se compromete a respetar la normativa vigente y a cumplir con las obligaciones que le imponen las disposiciones aplicables a la realización del Proyecto científico comprendiendo la cumplimentación de cualquier notificación y/o comunicación preceptiva y obtención de cualquier autorización que deba recabarse, ya sea de las autoridades sanitarias o de los responsables de los centros sanitarios. Si así se fija en el proyecto, será imprescindible la firma del Consentimiento Informado previo de cada paciente.
7. El Investigador principal del proyecto, se compromete a hacer cumplir las normas que regulan los trabajos de Investigación y, para el objeto del presente convenio, dispone de las autorizaciones de la FIBHGM.

Séptima. Cotitularidad de los estudios.

Las publicaciones que se deriven del desarrollo de este convenio deben explicitar el origen de la financiación. La utilización y difusión de otros resultados de la investigación diferentes a las publicaciones científicas se hará de común acuerdo entre las partes.

Los derechos de propiedad intelectual derivados de este convenio se repartirán entre las partes de la siguiente forma:

CIBER 50% Institución 50%.

Octava. Relación laboral entre las partes.

La colaboración no implica relación laboral alguna con cualquiera de las partes que firman este Convenio, y se basa en los principios de buena fe y de eficacia para que la labor investigadora pueda ser realizada con éxito.

Novena. Eficacia y prórroga.

De conformidad con lo dispuesto en el artículo 48.8 de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público, el presente convenio resultará eficaz una vez inscrito en el Registro Electrónico estatal de Órganos e Instrumentos de Cooperación del sector público estatal, y tendrá una vigencia inicial de un año, pudiendo prorrogarse de forma expresa por las partes antes del vencimiento de su vigencia inicial o, en su caso,

de sus prórrogas. El plazo máximo total de la duración del conjunto de las prórrogas del convenio no podrá exceder de cuatro años adicionales al de su vigencia inicial de conformidad con lo dispuesto en el artículo 49.h) de la citada Ley. Así mismo, el convenio será publicado en el «Boletín Oficial del Estado».

En el caso de que por mutuo acuerdo se decida la prórroga, dicha decisión deberá contar previamente con un informe en el que se ponga de manifiesto los beneficios de dicha prórroga en relación con el desarrollo del proyecto.

Las partes firmantes podrán modificar los términos del presente convenio en cualquier momento, mediante acuerdo unánime de todos ellos, que se reflejará en una adenda al mismo.

Décima. ?Jurisdicción.

Las dudas y controversias que surjan con motivo de la interpretación y aplicación del convenio que no puedan ser resueltas de forma amigable, por acuerdo de las partes en el seno de la Comisión de Seguimiento prevista en la cláusula cuarta, se resolverán de conformidad con las normas reconocidas por el Derecho y ante la Jurisdicción Contenciosa Administrativa.

Undécima. ?Naturaleza jurídica.

El presente convenio se rige por lo dispuesto en el capítulo VI del título preliminar de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público.

Duodécima. ?Protección de datos.

Las partes se comprometen a tratar los datos de carácter personal a que, en su caso, tengan acceso o sean objeto de cesión en el marco de aplicación del presente convenio, de conformidad con lo que dispone el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos (Reglamento general de protección de datos), y la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

Decimotercera. ?Causas de extinción y resolución.

El presente convenio se extingue por el cumplimiento de las actuaciones que constituyen su objeto o por incurrir en causa de resolución.

Son causas de resolución del presente convenio:

El acuerdo unánime de todos los firmantes.

La expiración del plazo de eficacia inicial o, en su caso, de cualquiera de sus prórrogas.

El incumplimiento de las obligaciones y compromisos asumidos por parte de alguno de los firmantes. En este caso, cualquiera de las partes podrá notificar a la parte incumplidora un requerimiento para que cumpla en un determinado plazo con las obligaciones o compromisos que se consideran incumplidos. Este requerimiento será comunicado al responsable del mecanismo de seguimiento, vigilancia y control de la ejecución del convenio y a la otra parte firmante. Si trascurrido el plazo indicado en el requerimiento persistiera el incumplimiento, la parte que lo dirigió notificará a la otra parte firmante la concurrencia de causa de resolución y se entenderá resuelto el convenio. La resolución del Convenio por esta causa podrá conllevar la indemnización de los perjuicios

causados si así se hubiera previsto.

Extinción por denuncia unilateral de cualquiera de las partes, para lo cual es suficiente un preaviso de tres meses.

Por decisión judicial de la nulidad del convenio.

Y en prueba de conformidad, firman el presente convenio en Madrid, 13 de enero de 2023.–La Gerente del Consorcio, Margarita Blázquez Herranz.–El Director de la FIBHGM, Thierry Bardinnet.

ANEXO I. Proyecto de investigación: «Relevancia del tamaño hepático en la historia natural de la enfermedad hepática y de su regresión»

Antecedentes

La enfermedad hepática crónica y su estadio final, la cirrosis, es responsable de una alta morbilidad y mortalidad, constituyendo una de las principales causas de muerte en Europa y el resto del mundo. Globalmente, se distinguen dos grandes fases en la historia natural de esta enfermedad: una primera fase de enfermedad hepática compensada y una segunda en la que aparecen graves complicaciones derivadas de la cirrosis y la hipertensión portal (enfermedad hepática descompensada). Mientras que la duración de la fase compensada es muy variable (entre cinco y más de treinta años), la segunda fase confiere un pronóstico ominoso (supervivencia de menos del 50 % a los dos años). Desgraciadamente, las herramientas actuales para determinar con precisión el estadio de la enfermedad hepática y el riesgo de descompensación son muy limitadas o tienen carácter invasivo, como la medición del gradiente de presión venosa hepática.

En los últimos cinco años, se está investigando el valor diagnóstico y pronóstico de los cambios de tamaño que sufre el hígado a lo largo de la historia natural de la enfermedad hepática crónica con abordajes tanto clínicos como en modelos experimentales animales. Los resultados preliminares con ambos abordajes sugieren que el tamaño del hígado con relación al peso corporal es un indicador fiable y preciso del estadio de la enfermedad hepática y de su repercusión en otros órganos tanto a nivel fisiológico como molecular. El tamaño del hígado es fácilmente medible mediante técnicas de imagen no invasiva, pudiendo representar, por tanto, un valioso abordaje tanto diagnóstico como pronóstico en pacientes con enfermedad hepática crónica.

Hipótesis

La determinación del tamaño del hígado y de sus cambios a lo largo de la historia natural de la enfermedad hepática crónica tienen un alto valor diagnóstico y pronóstico de la progresión y regresión de esta enfermedad, y reflejan con precisión cambios a nivel microestructural y molecular tanto del hígado como de órganos extrahepáticos.

Objetivos

Los objetivos del presente proyecto son:

- 1) Evaluar la relación entre el tamaño hepático y parámetros relacionados con la enfermedad hepática crónica.
- 2) Evaluar la relación entre el tamaño hepático y el riesgo de descompensación de la enfermedad hepática crónica.
- 3) Evaluar la relación entre el tamaño hepático y la regresión de la enfermedad hepática crónica.

4) Determinar el papel diagnóstico y pronóstico de las vesículas extracelulares, evaluados en función del tamaño hepático.

Metodología

El proyecto combinará estudios clínicos en pacientes y estudios en modelos experimentales para abordar con éxito los objetivos propuestos. Ambos tipos de estudios se realizarán de acuerdo a la legislación vigente y con la aprobación de los correspondientes Comités de Ética en Investigación Clínica y en Experimentación Animal. Los estudios requerirán una coordinación adecuada, con desarrollo de aplicativos y herramientas de software y de seguimiento específicos, así como la implementación de herramientas de comunicación del equipo investigador.

Estudios clínicos.

Se realizará un estudio transversal en el que se evaluarán todos los pacientes trasplantados en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón desde enero de 2009 hasta diciembre de 2013, fechas entre las cuales la práctica totalidad de los pacientes incluidos en lista tenían estudio hemodinámico hepático. Criterios de inclusión: 1) Cirrosis hepática establecida diagnosticada en el hígado explantado, cualquiera sea su etiología, 2) Existencia de una prueba de imagen (TC o RM) en los seis meses previos a la realización del trasplante, 3) Existencia de un estudio hemodinámico hepático válido en los seis meses previos a la realización del trasplante. Criterios de exclusión: 1) Trasplante hepático por fallo fulminante sobre hígado sin datos histológicos de cirrosis en el explante, 2) Trasplante indicado por metástasis hepáticas secundarias a tumor carcinoide, 3) Cirugía de resección hepática previa al trasplante.

Así mismo, se realizarán también estudios observacionales retrospectivos y prospectivos en pacientes con enfermedad hepática crónica sin o con descompensaciones previas en los que se haya realizado o se vaya a realizar una prueba de imagen (TC o RM), para evaluar el valor pronóstico de la medición del tamaño hepático para la predicción de nuevas descompensaciones y de la supervivencia. En el estudio prospectivo, se obtendrán muestras de sangre periférica para la evaluación de biomarcadores solubles o en vesículas extracelulares relacionados con el tamaño hepático y el estadio de la enfermedad.

En ambos estudios, se recogerán variables clínicas (demográficas, peso corporal e IMC, etiología de enfermedad, presencia de descompensación y tipo de la misma, grado de Child, puntuación MELD, etc), hemodinámicas (presión arterial media, frecuencia cardíaca, gasto cardíaco, presión arteria pulmonar, presión capilar pulmonar, presión aurícula derecha, gradiente de presión venosa hepática, etc), histológicas (grado y estadio de fibrosis, etc), variables bioquímicas y parámetros moleculares obtenidos a partir del procesamiento de muestras de fluidos biológicos de los pacientes (sangre, orina), y la volumetría hepática y esplénica evaluado en la prueba de imagen.

Estudios experimentales.

Para estos estudios, se utilizará el modelo experimental de cirrosis inducida por tetracloruro de carbono (CCl₄) en ratas Sprague-Dawley macho, consistente en la administración de CCl₄ por sondaje orogástrico 2 veces por semana (L y V), protocolo que ha sido modificado y optimizado por nuestro grupo (Fortea et al, Sci Rep 2018). Diversos grupos de ratas serán tratadas con CCl₄ por distinta duración, hasta un máximo de 12 semanas. Se realizarán tres tipos de experimentos: a) Grupos de ratas en los que se realizarán pruebas de imagen (RM) para el cálculo de volumetrías hepática y esplénica, seguido del seguimiento del animal hasta la eutanasia del mismo, b) Grupos que recibirán eutanasia a distintos tiempos de tratamiento, para evaluación fisiológica y hemodinámica y para recogida de tejidos, y c) Grupos en los que se realizará prueba de imagen (RM) y biopsia

hepática, seguido de la retirada del tratamiento con CCl₄ y de seguimiento hasta la eutanasia del animal, para evaluar el valor pronóstico de la volumetría hepática sobre la regresión de la fibrosis/cirrosis.

Las evaluaciones de los animales incluirán: a) Estudio fisiológico y hemodinámico, b) Estudios de imagen (RM), c) Estudio macroscópico de órganos y tejidos, d) Recuento de células, parámetros de daño y función hepática en sangre, d) Análisis histológico y por inmunohistoquímica del hígado y órganos extrahepáticos, e) Análisis de expresión de proteínas mediante Western-blot, f) Análisis de expresión génica, mediante RT-PCR en tiempo real y RNAseq en muestras seleccionadas, g) Aislamiento y análisis de vesículas extracelulares procedentes de fluidos biológicos, h) Disección y cultivo de tejidos y células primarias.

Impacto

El presente proyecto aborda desde una perspectiva traslacional una enfermedad de alta prevalencia y responsable de una elevada morbilidad y mortalidad. Los resultados contribuirán a solventar actuales lagunas de conocimiento en relación con la estratificación del riesgo de la cirrosis a lo largo de su historia natural mediante procedimientos no invasivos. Estos resultados, por tanto, tendrán un alto potencial de impactar en la práctica clínica y en el manejo actual de los pacientes con enfermedades hepáticas. Igualmente, en el contexto actual de tratamientos potencialmente capaces de eliminar la causa de la enfermedad hepática, el presente proyecto aportará valiosa información sobre el punto a partir del cual la enfermedad hepática se «independiza» del agente causal, siendo éste un aspecto crítico del que se derivan actitudes de diagnóstico, tratamiento y seguimiento radicalmente diferentes. Otro aspecto relevante de la propuesta es que el proyecto requiere por su abordaje traslacional de la íntima asociación entre diferentes ámbitos investigadores (clínico y experimental) y diversas disciplinas, potenciando de esta manera el contexto estratégico de los Institutos de Investigación Sanitaria.