

III. OTRAS DISPOSICIONES

MINISTERIO DE CIENCIA, INNOVACIÓN Y UNIVERSIDADES

22758 *Resolución de 3 de noviembre de 2025, del Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red, por la que se publica el Convenio con la Fundació Hospital Universitari Vall d'Hebron-Institut de Recerca, 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 y la Fundació Hospital Universitari Vall d'Hebron–Institut de Recerca han suscrito con fecha 2 de noviembre de 2025 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, 3 de noviembre de 2025.–La Presidenta del Consejo Rector del Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red, Marina Anunciación Pollán Santamaría.

Convenio entre el Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER) y la Fundació Hospital Universitari Vall d'Hebron–Institut de Recerca (VHIR), para la promoción e impulso de la investigación en el área temática de enfermedades hepáticas y digestivas

INTERVIENEN

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

De otra parte, la Fundació Hospital Universitari Vall d'Hebron – Institut de Recerca (en adelante, VHIR), con domicilio en Passeig Vall d'Hebron 119-129, Edifici Mediterrània, 2.^a planta, 08035, Barcelona y NIF G-60594009, representada en este acto por la Dra. Begoña Benito Villabriga, con DNI núm. **. **0.640*, en calidad de Directora y en virtud de las facultades que le confiere la escritura de poder otorgada ante el Notario del Ilustre Colegio de Cataluña, don Camilo José Sexto Presas, con fecha 18 de enero de 2023 y número de protocolo 110.

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 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 biomédica, 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 o con sujetos de derecho privado para un fin común.

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 (entre ellas, los CIBER), en el área de biomedicina y ciencias de la salud, establece que las metas de las actuaciones susceptibles de beneficiarse de dichas ayudas son las siguientes:

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 el VHIR es una fundación del sector público de la Generalitat de Catalunya que tiene como objetivo genérico impulsar, promover y favorecer la investigación, el conocimiento científico y tecnológico, la docencia y la formación en el ámbito del Hospital Universitario Vall d'Hebron (HUVH), de la Universidad Autónoma de Barcelona (UAB), y de sus áreas de influencia. Es asimismo objetivo fundamental del VHIR la potenciación de la investigación biomédica de calidad en los aspectos básicos, clínicos, epidemiológicos y de evaluación de tecnologías sanitarias, con la finalidad de favorecer la transferencia de conocimiento que permita un mejor diagnóstico, tratamiento y prevención de los problemas de salud de nuestra sociedad.

II. Que el CIBER es un Consorcio constituido por diversas instituciones y centros de investigación con sede social en distintas Comunidades Autónomas, el CSIC, M.P. y el Instituto de Salud Carlos III, O.A, M.P., siendo el CIBER, de conformidad con el artículo 2 de sus estatutos CIBER, 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 actividades 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 del CIBER por lo que, deciden formalizar el presente convenio que se registrá por las siguientes

CLÁUSULAS

Primera. *Objeto del convenio.*

El VHIR 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, el VHIR 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 VHIR de fondos al CIBER para la realización del proyecto de Investigación que se adjunta en el anexo del presente convenio.

Tercera. *Ayudas Económicas.*

a) Las aportaciones económicas que se efectúen por parte del VHIR al CIBER se destinarán exclusivamente a la realización del Proyecto de Investigación que se adjunta en el anexo del presente convenio.

b) La colaboración en el Proyecto de Investigación «Predicción de eventos clínicos en pacientes con hepatitis D mediante cuantificación de ARN del virus de la hepatitis D circulante», se traducirá en la financiación de una cuantía total de sesenta y cinco mil euros (65.000,00 €). Las Partes manifiestan y dejan constancia de que dichos fondos se

destinarán a cubrir los costes generados durante la implementación del Proyecto exclusivamente, no suponiendo beneficio económico alguno para el CIBER.

c) Del mismo modo, el CIBER aportará el uso de los medios y personal técnicos e infraestructuras científicas para el proyecto de Investigación, descritas en el anexo del presente convenio, en concreto: determinación del ARN-VHD y otros parámetros de laboratorio necesarios, coordinación entre los grupos de los centros participantes, análisis de los resultados obtenidos, edición de manuscritos, para su publicación en revistas de acceso abierto, y presentación de comunicaciones en congresos. Asimismo, asumirá los costes del envío de muestras y de la compra de cualquier material fungible que sea necesario para el desarrollo del Proyecto de Investigación. Todas estas aportaciones están valoradas en un total de 60.000,00 euros.

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 persona titular de la Gerencia del CIBER, o persona en quien delegue.
- La persona responsable de los convenios del CIBER, o persona en quien delegue.
- Un Investigador o Investigadora Principal del CIBER, o persona en quien delegue.

B) En representación del VHIR:

- La persona titular de la Gerencia del VHIR, o persona en quien delegue.
- La persona titular de la Dirección de estrategia interna del VHIR, o persona en quien ella delegue.
- La investigadora principal del proyecto, o persona en quien esta 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 VHIR transferirá al CIBER es por un importe de sesenta y cinco mil euros (65.000,00 €), que será destinado exclusivamente a cubrir costes de ejecución del Proyecto.

Dicha cuantía no incluye IVA pues las cantidades a aportar por el VHIR no lo son en concepto de contraprestación directa y equivalente a los servicios a prestar por el CIBER, 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.

El CIBER por su parte, realizará las funciones descritas en la cláusula tercera apartado c). Se estima que la cuantificación de gasto en el que incurre CIBER, con ocasión de este convenio, es por un importe de 60.000,00 euros.

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 VHIR efectuará la transferencia de la cantidad fijada en la cláusula tercera al CIBER, dentro de los sesenta (60) días siguientes a la eficacia de este convenio.

4. El CIBER presentará antes del 31 de marzo del ejercicio presupuestario inmediatamente posterior, una certificación conforme la transferencia ha sido destinada a la financiación de los objetivos del proyecto, detallados en la cláusula segunda de este convenio.

5. El CIBER deberá comprobar las justificaciones que correspondan a las Instituciones beneficiarias de las ayudas del Proyecto, y cuando proceda ponerlas a disposición del VHIR, 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. El CIBER 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.

Séptima. Difusión y derechos de propiedad intelectual e industrial.

Ninguna disposición de este convenio deberá interpretarse como una cesión o transferencia de ningún derecho de propiedad intelectual y/o industrial perteneciente a las partes que no sea transferido expresamente en este convenio. En consecuencia, las partes se comprometen a respetar sus respectivos derechos de propiedad intelectual y/o industrial en todo momento.

Las publicaciones que se deriven del desarrollo de este convenio deben explicitar el origen de la financiación.

Las Partes acuerdan que, respecto de los resultados susceptibles de protección por derechos de propiedad intelectual o industrial que pudieran derivarse de las actividades realizadas en ejecución del presente convenio, serán cotitulares en proporción a las aportaciones respectivas de cada Parte. En cualquier caso, las Partes establecerán un acuerdo de cotitularidad para regular la propiedad de dichos resultados.

En cualquier caso, se respetará el derecho moral de los investigadores a constar como autores o inventores en las publicaciones y títulos de propiedad industrial e intelectual que surjan.

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, prórroga y modificación.

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 dos años, 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 del CIBER en el que se ponga de manifiesto los beneficios de dicha prórroga en relación con el desarrollo del proyecto.

La adenda de prórroga surtirá efectos el día de la finalización de la vigencia del convenio, previa sustanciación de todos los trámites normativamente previstos, incluida

su suscripción e inscripción en el Registro Electrónico estatal de Órganos e Instrumentos de Cooperación, antes de la fecha de extinción del convenio. Asimismo, se publicará en el «Boletín Oficial del Estado».

La adenda de modificación se tramitará en los términos normativamente previstos y producirá efectos cuando, una vez suscrita, se inscriba en el Registro Electrónico estatal de Órganos e Instrumentos de Cooperación.

Décima. *Jurisdicción.*

Las dudas y controversias que surjan con motivo de la interpretación y aplicación del mismo que no puedan ser resueltas en el seno de la Comisión de Seguimiento prevista en la cláusula cuarta del convenio, se resolverán de conformidad con las normas reconocidas por el Derecho y ante la Jurisdicción Contencioso-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. *Confidencialidad.*

Las Partes firmantes están obligadas a mantener total confidencialidad, tanto durante el periodo de vigencia de este convenio, como una vez finalizado, de cuanta información obtengan relacionada directa o indirectamente con el presente convenio, respondiendo la parte incumplidora frente a la cumplidora del incumplimiento del deber de confidencialidad.

A los efectos del presente convenio, tendrá la consideración de «Información Confidencial» y de naturaleza secreta, cualquier información relativa al convenio, a los proyectos, la tecnología, productos, líneas de investigación y de otra información técnica, comercial, científica o de cualquier otro, que antes de ser recibidas por la otra parte no estaban en conocimiento o poder de esta.

Ninguna de las Partes podrá hacer uso de la información confidencial de la otra Parte a que tengan acceso al amparo del presente convenio, para fines distintos de los recogidos en el mismo, y en ningún caso se hará uso de la misma con un fin comercial debiendo cumplir en todo momento con todos los términos y condiciones estipulados en el presente convenio.

La Información Confidencial será tratada confidencialmente por las Partes y su personal, y no será revelada total o parcialmente sin el consentimiento previo por escrito de la Parte Emisora. Las Partes se comprometen a acceder a la Información Confidencial, y también a limitar el acceso a aquellos de su personal que precisen disponer de ella para la ejecución del presente convenio al mínimo posible para su realización, trasladándoles idéntica o análoga obligación de confidencialidad a la que se recoge en el presente convenio.

Ambas partes se comprometen recíprocamente a proteger, contra cualquier tipo de revelación no autorizada, la información proveniente de la otra parte, siempre y cuando dicha información haya sido claramente identificada, por escrito, como confidencial o que, por su naturaleza y/o las circunstancias en que se comparta, deba de buena fe estimarse como confidencial. Durante toda la vigencia del convenio, las Partes se comprometen a aplicar la misma diligencia en la protección de la información de la otra Parte, que aplicarían en la protección de su propia información confidencial.

Esta obligación de confidencialidad no se aplicará a la información que:

- Estuviera en el dominio público en el momento de su divulgación o devenga legítimamente de dominio público después de su divulgación o publicación o por cualquier medio documentado, sin incumplir el presente convenio;

– Obre ya en poder de la Parte Receptora y no esté sujeta a un acuerdo de confidencialidad entre las Partes, siempre que este hecho sea puesto de manifiesto en el momento de la revelación;

– Se reciba por una tercera parte que esté en posesión de la información de manera legítima y no esté sujeta a un acuerdo de confidencialidad con la Parte Emisora;

– La Parte Receptora pueda acreditar documentalmente que ha sido independientemente desarrollada por esta, o;

– Aquella otra que deba revelarse en cumplimiento de una orden de naturaleza judicial o administrativa. En este caso, la Parte Receptora deberá notificar a la Parte Emisora con la mayor antelación posible y proporcionar únicamente aquella parte de la Información Confidencial que esté legalmente obligada a revelar, siguiendo el asesoramiento legal correspondiente.

Una vez extinguido el presente convenio, las Partes se obligan recíprocamente a la devolución, previo requerimiento, de toda aquella documentación o material que cualquier de ellas se hubiera entregado.

Las disposiciones de esta cláusula continuarán en pleno vigor y serán vinculantes para las Partes, así como para su personal y su personal colaborador, independientemente de la resolución del convenio y hasta un periodo de cinco (5) años desde la terminación del mismo.

Decimotercera. *Protección de datos.*

Las partes se comprometen a tratar los datos de carácter personal 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, «RGPD»), y la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

Se informa a los representantes de las Partes firmantes y al personal cuyos datos personales aparecen en el presente convenio que sus datos personales van a ser objeto de tratamiento por las entidades firmantes, como Responsables del tratamiento, con la finalidad de ejecución del presente convenio.

Los datos objeto de tratamiento serán conservados, una vez finalizada la relación, durante el tiempo que estipule la legislación vigente con el objetivo de atender las responsabilidades que se pudieran derivar durante el plazo de prescripción de estas. Concluido este plazo, la información será suprimida de los diferentes sistemas o disociada con fines estadísticos.

No se prevé la cesión de los datos personales que aparecen en el presente convenio, por ninguna de las Partes, salvo en los casos legalmente previstos, ni transferidos internacionalmente. Los proveedores de servicios tecnológicos tendrán acceso a sus datos personales siguiendo instrucciones de las Partes.

Para ejercitar los derechos que procedan conforme a la normativa de protección de datos: acceso, rectificación, supresión, oposición, limitación y/o portabilidad o para ampliar información respecto del tratamiento de sus datos personales, las personas cuyos datos personales aparecen en el presente acuerdo podrán dirigirse por escrito a cualquiera de las Partes, en las direcciones indicadas a continuación:

Por parte de CIBER:

Dirección: Avda. Monforte de Lemos, n.º 5, Pabellón 11, 28029 de Madrid.

DPD: Olga María Martínez Rodríguez.

Email DPD: datos@ciberisciii.es

Por parte de VHIR:

Dirección: Carrer de Roc Boronat, 81, 08005, Barcelona.

DPD: Fundació TIC Salut Social.

Email DPD: dpd@ticsalutsocial.cat

De igual modo, si los interesados consideran que el tratamiento de sus datos personales vulnera la normativa, tienen derecho de presentar una reclamación ante la Autoridad de Control, Agencia Española de Protección de datos (<https://www.aepd.es/>) y la Autoridad Catalana de Protección Datos (<http://apdcat.cat>).

Decimocuarta. *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.
- El transcurso del plazo de vigencia del convenio sin haberse acordado la prórroga del mismo.
- 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 transcurrido el plazo indicado en el requerimiento persistiera el incumplimiento, la parte que lo dirigió notificará a la parte firmante la concurrencia de causa de resolución y se entenderá resuelto el convenio. La resolución del convenio por esta causa de incumplimiento por parte de alguno de los firmantes de cualquier obligación o compromiso que hubiera asumido en este convenio conllevará la indemnización de los perjuicios causados, cuya cuantía y criterios de determinación corresponderán a la comisión de seguimiento a que se refiere la cláusula cuarta del presente convenio.
- Denuncia unilateral de cualquiera de las partes, para lo cual es suficiente un preaviso de tres meses. La resolución del convenio por esta causa de denuncia unilateral de cualquiera de las partes conllevará la indemnización de los perjuicios causados, cuya cuantía y criterios de determinación corresponderán a la comisión de seguimiento a que se refiere la cláusula cuarta del presente convenio.
- Por decisión judicial declaratoria de la nulidad del convenio.

Y en prueba de conformidad, firman el presente convenio en Madrid, el 2 de noviembre de 2025.—La Gerente del CIBER, Margarita Blázquez Herranz.—La Directora del VHIR, Dra. Begoña Benito Villabriga.

ANEXO I

Predicción de eventos clínicos en pacientes con hepatitis D mediante cuantificación de ARN del virus de la hepatitis D circulante

Antecedentes y estado actual del tema.

La hepatitis D crónica (CHD) es el tipo más grave de enfermedad hepática viral crónica, que suele cursar con una progresión acelerada hacia la cirrosis. Su agente etiológico es el virus de la hepatitis D (VHD), un virus de ARN defectivo que depende de la presencia del virus de la hepatitis B (VHB) para sostener una infección productiva.

Se estima que aproximadamente el 5% de las personas infectadas crónicamente por el VHB también han entrado en contacto con el VHD, sumando alrededor de 12 millones

de personas en todo el mundo. El diagnóstico inicial de infección por VHD se basa en la detección de anticuerpos frente al VHD (anti-VHD) en suero, mientras que la CHD activa se diagnostica mediante la presencia de ARN-VHD. Varios estudios han demostrado que el ARN-VHD detectable en suero se asocia con una mayor gravedad de la enfermedad y un mayor riesgo de eventos clínicos relacionados con el hígado, incluyendo cirrosis, descompensación hepática, carcinoma hepatocelular (CHC) y mortalidad relacionada con el hígado. Además, las guías sobre hepatitis D han indicado la importancia de monitorizar el ARN-VHD para evaluar la eficacia del tratamiento y predecir la evolución clínica de la hepatitis D. Estos hallazgos destacan el papel del ARN-VHD en la patogénesis de la hepatitis D y subrayan la necesidad de intervenciones terapéuticas dirigidas a controlar la replicación viral para mitigar el riesgo de complicaciones relacionadas con el hígado.

Hipótesis.

En 2006, el estudio REVEAL-HBV reportó una clara relación entre los niveles de ADN-VHB y la progresión de la enfermedad hepática, incluyendo el riesgo de desarrollar CHC, incluso después de considerar otros factores importantes. A pesar de esto, no se ha establecido si las concentraciones (niveles) de ARN-VHD, y no solo su detección, en suero pueden predecir el desarrollo de eventos clínicos relacionados con el hígado, de manera similar al ADN-VHB en la hepatitis B.

Objetivo.

El objetivo principal de este estudio es evaluar la relación entre las concentraciones de ARN-VHD y el riesgo de desarrollar eventos clínicos relacionados con el hígado. También se valorará si otros parámetros demográficos o de laboratorio están asociados al riesgo de desarrollar estos eventos.

Métodos.

Estudio multicéntrico, retrospectivo-prospectivo que involucrará a todos los pacientes adultos con CHD activa atendidos entre 2004 y 2023.

Aproximadamente, se espera incluir un total de 150 pacientes adultos, con antígeno de superficie del VHB (HBsAg) y anti-VHD positivos, que no hayan recibido tratamiento antiviral para el VHD y con seguimiento superior a 1 año. Se excluirán del estudio los pacientes con hepatitis C activa (VHC), virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o cirrosis hepática descompensada, en el momento de obtener la muestra inicial.

De estos pacientes se recopilarán los datos demográficos y de laboratorio (bioquímicos, hematológicos, serológicos y virológicos), mediante la revisión de su historia clínica por parte del personal clínico de los centros participantes. En las visitas de seguimiento (cada 6 meses), el personal clínico también recogerá la aparición de eventos clínicos relacionados con el hígado. Todos estos datos se incluirán en una base de datos centralizada, con los datos personales de los pacientes codificados, para su posterior análisis. El VHIR proporcionará el servidor central en el que estará alojada la base de datos, accesible mediante su plataforma digital corporativa. El personal del CIBER coordinará al personal clínico.

Las muestras recogidas de estos pacientes se enviarán al laboratorio central, para la determinación de sus niveles de ARN-VHD. Este envío será coordinado por personal del CIBER y contará con la ayuda del VHIR. Los niveles de ARN-VHD se cuantificarán en los laboratorios clínicos del hospital universitario Vall d'Hebron, que actuarán como laboratorio central. Además, el VHIR se encargará de la gestión del material que sea necesario para estas determinaciones. Los costes del envío de muestras y de la compra de cualquier material fungible que sea necesario será asumido por el CIBER. El ARN-VHD se cuantificará en una muestra inicial de cada paciente y será estratificado según sus niveles. Cada 6 meses se recogerá una nueva muestra para cuantificar los niveles

de ARN-VHD. Todas estas determinaciones cuantitativas serán realizadas por personal del CIBER.

Los resultados obtenidos se incluirán en la base de datos centralizada del proyecto, junto al resto de datos demográficos, clínicos y de laboratorio recogidos anteriormente. Según sus niveles de ARN-VHD en la muestra inicial los pacientes se estratificarán en grupos, entre los que se comparará la frecuencia de aparición de eventos clínicos mediante test estadísticos para la comparación de variables categóricas. También se realizarán análisis univariados y multivariados para determinar cuáles de los parámetros recogidos se asocian independientemente al desarrollo de estos eventos. Estos análisis serán llevados a cabo por personal del CIBER, que se encargará también de su difusión, y contarán para ello con la ayuda del VHIR.

Plan de trabajo.

1. Inclusión de pacientes, recogida de la muestra inicial y revisión de su historia clínica.
2. Seguimiento de los pacientes.
3. Análisis de datos y publicación de resultados del proyecto en revistas de acceso abierto y presentación en congresos.

Resultados esperados.

Este estudio pretende profundizar en el estudio del valor pronóstico de los niveles séricos de ARN-VHD para determinar si pueden predecir eventos clínicos, de manera similar al ADN-VHB en la infección por virus de la hepatitis B. También se espera determinar si otras variables demográficas o de laboratorio pueden estar asociadas al desarrollo de dichos eventos.