

A. DATOS DEL PROGRAMA

Expediente

Nombre de la Red

Nombre del programa

Coordinador del programa

Centro

Fecha

B. MEMORIA CIENTÍFICA

Objetivos. (máximo 6 pág.)

Señale el grado de consecución de los objetivos generales del programa, los resultados intermedios logrados hasta la fecha y su posible impacto en términos de generación de conocimiento, transferencia de resultados, etc. Incluya hiperenlaces a documentos que acrediten la evidencia de los resultados obtenidos (entregables o hitos reseñados en la memoria inicial).

Los objetivos enmarcados dentro del Programa 2 son los siguientes:

OBJECTIVE 1. To study novel placental biomarkers in the diagnosis and prognosis of preeclampsia (PE).

OBJECTIVE 2. To determine the usefulness of novel placental biomarkers (sFlt-1/PIGF ratio) in the diagnosis and prognosis of preeclampsia (PE).

OBJECTIVE 3. To study novel maternal and children cardiovascular risk biomarkers and to explore potential preventive strategies.

OBJECTIVE 4. To study prenatal and postnatal factors involved in the etiology of adverse neurologic outcome in children with congenital heart disease.

OBJECTIVE 5. To study prenatal environment and its influence on placental dysfunction and fetal heart development and cardiovascular disease later in life.

OBJECTIVE 6. Prenatal exposure to alcohol and other substances of abuse as an etiologic factor of postnatal cardiovascular deleterious effects.

Los work packages (WP) que se están llevando a cabo para la consecución de estos objetivos se detallan a continuación:

WP1. Novel placental Biomarkers in the diagnosis and prognosis of preeclampsia.

WP2. Angiogenic and anti-angiogenic factors (sFlt-1/PIGF ratio) for improving maternal and neonatal outcome.

WP3. To study maternal and children cardiovascular risk biomarkers and to explore potential preventive strategies.

WP4. Prenatal and postnatal factors involved in the etiology of adverse neurologic outcome in children with congenital heart disease.

WP5. Prenatal environment and its influence on placental dysfunction and fetal heart development and cardiovascular disease later in life.

WP6. Prenatal exposure to alcohol and other substance of abuse as an etiologic factor of postnatal cardiovascular deleterious effects.

El programa pretende evaluar todos los riesgos que tienen lugar durante la etapa prenatal y que pueden acabar generando riesgo cardiovascular a largo plazo en las propias gestantes y en los neonatos/niños: (A) Se evalúan nuevos

marcadores de insuficiencia placentaria que nos permitan la mejora de la salud materna y neonatal (WP1 y WP2); (B) Se evalúan nuevos marcadores de riesgo cardiovascular en gestantes y niños afectados de cardiopatías congénitas para explorar estrategias terapéuticas preventivas y dilucidar la etiología de posibles problemas neurológicos a largo plazo (WP3 y WP4); (C) Se evalúa cómo el ambiente prenatal (contaminación, estrés, exposición a alcohol y drogas de abuso) pueden provocar disfunción placentaria y problemas cardiovasculares en etapas adultas (WP5 y WP6).

WP1. Novel placental Biomarkers in the diagnosis and prognosis of preeclampsia

Grupo 1- RD16/0022/0008 (J López de Heredia, IIS Biocruces, Bilbao)(Inicialmente no constaba)

1. Proyecto de investigación financiado por el Departamento de Salud sobre el Cribado secuencial de preeclampsia mediante el uso de marcadores angiogénicos en el primer trimestre. Año 2019-2021. Dicho estudio se ha presentado a nivel Nacional con Hospital de Sant Pau (Barcelona), Hospital Son Llatzer (Palma de Mallorca) y Hospital Universitario Lozano Blesa (Zaragoza) (PI19/00692).

2. Se está llevando a cabo una investigación para la "Caracterización metabólica de los partos con preeclampsia a través del análisis metabólico de orina por Resonancia Magnética Nuclear". Proyecto ETORTEK.CIC BioGune. 2019-2020.

Grupo 3 - RD16/0022/0014 (MD Gómez; Hospital Sant Joan de Dèu, Barcelona)

Reclutamiento muestral para el estudio PI17/01215 - Estudio de la microbiota fetal y materna en gestaciones con defecto del crecimiento fetal y su relación con biomarcadores de inflamación (BIOCIR), liderado por la Universidad de Granada y en el cual también colabora el grupo 4.

Grupo 4 - RD16/0022/0015 (E Llubra; Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona)

1. Estudio EuroPE (PI16/00375), en el cual participan cinco grupos de la RED - grupo 1, 2, 3, 4 y 8 - que nos permitirá identificar las vías patológicas que contribuyen al estatus antiangiogénico de la PE para poder generar dianas terapéuticas.

2. Hemos demostrado como la placentación anormal que se observa en pacientes afectadas por cardiopatías congénitas afecta a la angiogénesis cerebral de esos fetos (Ultrasound Obstet Gynecol. 2018, 52(6): 734-738).

Grupo 11- RD16/0022/0001 (M Vento; Hospital La Fe, Valencia)

1. Desarrollado un modelo experimental en ratona gestante sometida a preconditionamiento hipóxico que nos permitirá el estudio en estas placentas de la respuesta inmunológica y de marcadores de estrés y daño oxidativo. Los primeros resultados han sido presentados en congresos internacionales (PAS, USA, Baltimore; JENS, Maasricht).

2. Desarrollo de tecnología SERS (Surface Enhanced Raman Spectroscopy) en colaboración con la Universidad de Viena, para la determinación de glutatión reducido.

Grupo 12 - RD16/0022/0003 (MD Mesa; Universidad de Granada, Granada)

1. El proyecto BioCIR (PI17/01215) estudia la relación entre la microbiota materna y el retraso del crecimiento intrauterino, así como su relación con factores inflamatorios que puedan contribuir a complicaciones en estos niños lo que permitirá la identificación de situaciones de riesgo que puedan ser tratadas para evitar complicaciones en los neonatos.

Grupo 13 - RD16/0022/0009 (E Larque; Universidad de Murcia, Murcia)

1. Estudiamos la transferencia placentaria de nutrientes claves que puedan afectar al desarrollo cardiovascular y neurológico. Además se evaluará la activación de la cascada de la insulina en placentas con preeclampsia y su asociación con el crecimiento fetal: KBBE-2011-5-289346: Long term effects of early nutrition on later health (EARLY NUTRITION) y PI17/01215-Estudio de la microbiota fetal y materna en gestaciones con defecto del crecimiento fetal y su relación con biomarcadores de inflamación (BIOCIR). BIOCIR aportará las muestras de placenta para los análisis del transportador del ácido graso w-3 ácido docosahexaenoico (DHA) MFSD2a y la cadena de señalización de la insulina. El proyecto Europeo EARLY NUTRITION ha permitido conocer la transferencia de nutrientes claves como los ácidos grasos w-3 en embarazos con diabetes o con obesidad materna (Clin Nutr. 2019; BBA 2018; Lipids in Health and Disease 2019).

2. Hemos desarrollado un modelo animal con rata y otro con cerdo para mejorar el aporte de DHA en el embarazo ya que se detectan problemas en la transferencia de DHA en mujeres obesas, con pre-eclampsia, y con diabetes gestacional. (Nutrition Research 2017; Br J Nutr 2017).

WP2. Angiogenic and anti-angiogenic factors (sFlt-1/PlGF ratio) for improving maternal and neonatal outcome.

Grupo 1- RD16/0022/0008 (J López de Heredia, IIS Biocruces, Bilbao) (Inicialmente no constaba)

Proyecto PI16/00375, ensayo multicéntrico: Incorporación del ratio sFlt1/PlGF en el diagnóstico y clasificación de preeclampsia: Ensayo clínico randomizado (EuroPE) (IP-Elisa Llorba).

Grupo 4 - RD16/0022/0015 (E Llorba; Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona)

1. Segundo año de reclutamiento de pacientes del estudio EuroPE (PI16/00375) en el cual participan cinco grupos de la RED - grupo 1, 2, 3, 4, y 8 - y los resultados que obtengamos nos permitirán determinar el impacto del ratio sFlt-1/PlGF como herramienta diagnóstica y para la clasificación de la PE. De este modo el ratio sFlt-1/PlGF se podría incorporar al catálogo de pruebas hospitalarias diagnósticas para la mejora de la salud materna y neonatal.

2. A nivel estatal se está generando un biobanco de muestras maternas gracias a la inclusión de pacientes en el estudio EuroPE que serán almacenadas en el Hospital Sant Pau (grupo 4) una vez finalizado el reclutamiento de voluntarias. Dichas muestras nos permitirán la caracterización de las PE a nivel fisiopatológico.

3. Elaborado protocolo del Departament de salut sobre manejo de la gestación: http://salutpublica.gencat.cat/web/content/minisite/aspcat/promocio_salut/embaras_part_puerperi/protocol_seguiment_embaras/protocol-seguiment-embaras-2018.pdf (colaboración con IP5, grupo 3). Dra. Llorba pertenece al grupo de expertos de la SEGO sobre PE.

Grupo 5 - RD16/0022/0002 (O García; Hospital Clínic, Barcelona)

1. Desarrollo de un modelo experimental para estudiar la exposición prenatal al alcohol y el efecto sobre las alteraciones cardiovasculares que provoca en ratas (colaboración con grupos 3, 5 y 9).

2. Creación de un banco de muestras biológicas relacionadas con la exposición prenatal a estas sustancias y validación de la línea de investigación por parte del CEICm.

3. Creación y seguimiento de una cohorte de niños expuestos prenatalmente a sustancias de abuso, en colaboración con el grupo 3.

4. Colaboración con Medicina Materno-Fetal de BCNatal, en colaboración con el grupo 3, en proyectos relacionados con el CIR y su evolución neonatal y postnatal.

Grupo 8 - RD16/0022/0004 (F Cabañas, Hospital Universitario La Paz, Madrid)

1. Se ha conseguido financiación para evaluar el impacto de la implementación de los factores angiogénicos en la predicción y el manejo de la PE, y se están ya incluyendo pacientes.

2. El hospital la Paz ha participado en la elaboración documento de consenso para el uso clínico de los marcadores angiogénicos publicado en *Progresos* (colaboración grupo 4)

Grupo 10 - RD16/0022/0011 (C Pallás, Hospital 12 de Octubre, Madrid)

1. Proyecto "Elección del momento del parto en la preeclampsia y el crecimiento fetal restringido de aparición tardía: aproximación al dilema mediante tecnología analítica de alta resolución" en colaboración con grupos 3 y 5. Creada base de datos en la plataforma online REDCap.

2. Proyecto "Papel del Factor de Crecimiento Placentario en el manejo de la preeclampsia no severa: estudio aleatorizado" en colaboración con grupos 1, 3, 5 y 11.

Grupo 11 - RD16/0022/0001 (M Vento; Hospital La Fe, Valencia)

1. Validación en líquido amniótico de biomarcadores de inflamación, en colaboración con la Universidad de Helsinki, en procesos de infección intraamniótica.

2. Mediante HPLC-MS/MS determinación de estrés oxidativo en preeclampsia y diabetes gestacional (PMID: 31185254) cuya validación permitirá su aplicación en gestantes y recién nacidos.

WP3. To study maternal and children cardiovascular risk biomarkers and to explore potential preventive strategies.

Grupo 2 - RD16/0022/0013 (G Rodríguez, IIS Aragón, Zaragoza).

1. En fase reclutamiento ensayo TRACIP (PI16/0015), colaboración con grupo 3.

2. Estudio CALINA (PI080559. PI13/02359; 2009-2016). Se explorarán los determinantes del periodo perinatal y de la infancia temprana del sobrepeso y la obesidad, y su mediación en el riesgo cardiovascular.

3. Estudio MELIPOP, con grupos CIBERObn: CB07/03/2004, CB15/00131, CB06/03/0035, CB15/00043, CB12/03/30002. Se establecerán factores de riesgo, incluidos prenatales para el desarrollo de sobrepeso, obesidad, o incluso complicaciones cardiometabólicas.

Grupo 3 - RD16/0022/0014 (MD Gómez; Hospital Sant Joan de Dèu, Barcelona)

1. FIS: PI16/0015: Treatment of early intrauterine growth restriction with low molecular weight Heparin (TRACIP).E. Mazarico. Daniel Oros (Zaragoza) (colaborativo)

2. Study protocol for a randomised controlled trial: treatment of early intrauterine growth restriction with low molecular weight heparin (TRACIP). Mazarico E, Peguero A, Camprubí M, Rovira C, Gomez Roig MD, Oros D, Ibáñez-Burillo P, Schoorlemmer J, Masoller N, Tàssies MD, Figueras F. BMJ Open. 2018 (grupos 2, 3 y 5)

Grupo 4 - RD16/0022/0015 (E Llurba; Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona)

1. Estamos elaborando una primera publicación de los resultados obtenidos del estudio PI16/01997 de pacientes con riesgo cardiovascular tras haber sufrido PE/CIR (abordaje clínico).

2. Actualmente estamos validando el modelo de ratas con PE inducida mediante la inyección de adenovirus (Ad sFlt-1) (PI16/01997) que nos permitirá valorar el impacto cómo distintas medidas preventivas post-parto pueden evitar la aparición de enfermedades cardiovasculares en madres tras la PE.

3. Solicitado proyecto "Cardiac dysfunction and remodeling in patients with preeclampsia regulated by antiangiogenic environment: Clinical and experimental approach" (PI19/00702) IP: Dra. Elisa Llurba.

Grupo 10 - RD16/0022/0011 (C Pallás, Hospital 12 de Octubre, Madrid)(Inicialmente no constaba)

Proyecto "Aterosclerosis subclínica y disfunción endotelial en mujeres con antecedentes de preeclampsia precoz" para el estudio de la relación a medio y largo plazo entre el daño vascular producido por la preeclampsia y el desarrollo de aterosclerosis y lesión endotelial, claves para la aparición de enfermedades cardiovasculares.

Grupo 12 - RD16/0022/0003 (MD Mesa; Universidad de Granada, Granada) (Inicialmente no constaba)

La participación en el proyecto BioCIR (PI17/01215) contribuirá a conocer la relación entre la microbiota materna y del neonato en situación de retraso del crecimiento intrauterino y su relación con factores inflamatorios que pueden contribuir al desarrollo de enfermedad cardiovascular en el futuro.

Grupo 13 - RD16/0022/0009 (E Larque; Universidad de Murcia, Murcia)

1. La relación entre biomarcadores placentarios de MFSD2a y cadena de la insulina con parámetros cardiovasculares de niños con retraso de crecimiento intrauterino se realizará con las muestras del proyecto BIOCIR (PI17/01215)

2. Publicada revisión sobre la importancia de mejorar los niveles de vitamina D durante el embarazo para reducir el riesgo de preeclampsia y otras patologías del embarazo (. Ann Nutr Metab. 2018).

WP4. Prenatal and postnatal factors involved in the etiology of adverse neurologic outcome in children with congenital heart disease. Aportaciones por grupo.

Grupo 3 - RD16/0022/0014 (MD Gómez; Hospital Sant Joan de Dèu, Barcelona)

Finalizado reclutamiento de pacientes estudio PI13/01449, analizando los datos prenatales y las resonancias magnéticas.

Grupo 4 - RD16/0022/0015 (E Llurba; Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona)

1. Finalizado el reclutamiento de pacientes del estudio PI13/01449 en el cual participan cuatro grupos de la RED - grupos 3, 4, 8 y 10 - se está procediendo al análisis y la elaboración de los resultados para su presentación en congresos nacionales e internacionales, así como para la redacción de artículos científicos a publicar en revistas de impacto.

2. Estamos analizando los datos prenatales de las ecocardiografías y las resonancias magnéticas (RMN) cerebrales fetales según los grupos de cardiopatías congénitas establecidas en los cuatro hospitales implicados en el estudio PI13/01149 - grupos 3, 4, 8 y 10 -, y se esta realizando el seguimiento de los niños incluidos.

Grupo 5 - RD16/0022/0002 (O García; Hospital Clínic, Barcelona) (No constaba inicialmente)

1. Estudio en relación con la valoración electrocardiográfica y análisis de variantes genéticas de la repolarización en recién nacidos de diferentes grupos étnicos.

2. Estudio del resultado neurocognitivo (lesión neurológica, NIRS, monitorización cerebral) en pacientes con cardiopatía congénita sometidos a ECMO y cirugía cardíaca.

Grupo 6 - RD16/0022/0007 (J López-Herce, Hospital Gregorio Marañón, Madrid)

Se está realizando el seguimiento neurológico de un subgrupo específico de niños con cardiopatías congénitas que ha presentado parada cardíaca y va a desarrollar el seguimiento de los niños que han presentado un accidente cerebrovascular.

Grupo 8 - RD16/0022/0004 (F Cabañas, Hospital Universitario La Paz, Madrid)

1. Terminada fase de inclusión de pacientes en el estudio CARDIO-NEURO, para la evaluación de los factores pre y post-natales determinantes del desarrollo neurológico en niños con cardiopatías congénitas. PI13/02364. Desarrollo de métodos predictivos basados en la integración de factores prenatales y postnatales para la detección de

neurodesarrollo anómalo en cardiopatías congénitas. IP: Eugenia Antolín. Grupo coordinador: grupo 4 (Dra. Lurba). Grupos de la Red: 3, 4, 8 y 10.

2. Se están analizando los datos prenatales de las ecocardiografías y las RM cerebrales fetales según los grupos de cardiopatías establecidos y se está realizando el seguimiento de los niños con cardiopatía congénita.

4. Se ha participado en el Máster online en Diagnóstico y Tratamiento en Cardiología Pediátrica y Cardiopatías Congénitas. Módulo 4: Cardiología Fetal. Tema 4.2. Desarrollo Cardiocerebral. Máster de la CEU.

Grupo 10 - RD16/0022/0011 (C Pallás, Hospital 12 de Octubre, Madrid)

Los resultados del estudio PI13/01449 han sido presentados en el Congreso Nacional de Ecografía Obstétrico-Ginecológica: "Diferencias en biometrías cefálicas por resonancia magnética en fetos afectados de cardiopatía congénita".

WP5. Prenatal environment and its influence on placental dysfunction and fetal heart development and cardiovascular disease later in life. Aportaciones por grupo.

Grupo 3 - RD16/0022/0014 (MD Gómez; Hospital Sant Joan de Dèu, Barcelona)

1. PI17/01142. "Air pollution, oxidative stress and placental function and fetal growth: a focus on mechanisms (Airplasm)". En colaboración con ISGlobal. IP: D Payam.

2. Colaboramos en los proyectos AIR-NB y FRONTIER conjuntamente con el grupo 4.

Grupo 4 - RD16/0022/0015 (E Lurba; Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona)

1. Iniciado el reclutamiento de pacientes que permitirá estudiar cómo el ambiente prenatal (contaminación, ruido y estrés) durante la etapa prenatal puede afectar a la función placentaria, al desarrollo del corazón fetal y al riesgo cardiovascular a largo plazo. La cohorte iniciada en Barcelona recibe el nombre BISC (Barcelona Ilife Study Cohort) y está subvencionada por dos proyectos internacionales: AIR-NB y FRONTIER.

2. Finalizado el reclutamiento de pacientes del estudio nacional de embarazadas afectadas por cáncer de mama (PI15/02252), en colaboración con Dr. O Córdoba (H Son Espases, Mallorca) y la Dra. C Saura (VHIO): "Evolution of angiogenic factors in pregnant patients with breast cancer and treated with chemotherapy" (En prensa).

Grupo 5 - RD16/0022/0002 (O García; Hospital Clínic, Barcelona)

1. Diseño de un proyecto sobre efectos de la obesidad materna sobre el establecimiento del epigenoma y de la microbiota neonatal, en colaboración con el grupo 3.

2. Desarrollo de una plataforma analítica de biomarcadores y colaboraciones con los grupos 3, 5, 6 y 10.

Grupo 11 - RD16/0022/0001 (M Vento; Hospital La Fe, Valencia)

Determinación de biomarcadores de estrés oxidativo e inflamación en muestras de gestantes afectas de cáncer de mama (PI15/002252) mediante LC-MS/MS en colaboración con el grupo 4.

Grupo 12 - RD16/0022/0003 (MD Mesa; Universidad de Granada, Granada)

La participación en el proyecto BioCIR (PI17/01215) contribuirá a conocer la relación entre la microbiota materna y del neonato y su relación con factores inflamatorios que pueden contribuir al desarrollo de enfermedad cardiovascular en el futuro.

Grupo 13 - RD16/0022/0009 (E Larque; Universidad de Murcia, Murcia)

1. PIE15/00051-Unraveling in utero determinants predicting lung function in infants: A step for Prenatal prevention of asthma. Reclutadas 600 parejas madre-hijo desde la semana 24 del embarazo.

WP6. Prenatal exposure to alcohol and other substance of abuse as an etiologic factor of postnatal cardiovascular deleterious effects. Aportaciones por grupo.

Grupo 3 - RD16/0022/0014 (MD Gómez; Hospital Sant Joan de Dèu, Barcelona)

1. Proyecto "Estudio comparativo del espectro de alcohol fetal según dos patrones de consumo humano y su prevención con antioxidantes" (PI15/01179), colaboran grupos 3, 5 y 9.

2. Proyecto "Efectividad de la entrevista motivacional repetida durante el embarazo en el abandono del consumo de alcohol" (PI17/00105), colaboran grupos 3 y 5.

3. BR201402: "Valoración de la exposición prenatal a sustancias de abuso y tóxicos ambientales en fetos con retraso de crecimiento intrauterino y su influencia en la patología placentaria"

4. Publicaciones relevantes destacadas en el apartado de observaciones.

Grupo 5 - RD16/0022/0002 (O García; Hospital Clínic, Barcelona)

1. Participación en el proyecto sobre biomarcadores de daño en placenta de niños expuestos prenatalmente a

sustancias tóxicas, en colaboración con los grupos 3 y 5.

2. Colaboración en el proyecto Toxic body (<http://www.ub.edu/toxicbody/es/>).

3. Creación y seguimiento cardiovascular de una cohorte de niños con TEAF.

4. Desarrollo de un modelo experimental para estudiar la exposición prenatal al alcohol y el efecto sobre las alteraciones cardiovasculares que provoca en ratas (colaboración con los grupos 3, 5 y 9).

5. Desarrollo de una plataforma analítica específicas de biomarcadores de exposición y de daño por sustancias de abuso durante el embarazo y postnatal, en colaboración con los grupos 3 y 5.

Grupo 8 - RD16/0022/0004 (F Cabañas, Hospital Universitario La Paz, Madrid)

1. Se ha reclutado una cohorte de niños expuestos prenatalmente al alcohol y se va a iniciar su seguimiento cardiovascular.

Grupo 10 - RD16/0022/0011 (C Pallás, Hospital 12 de Octubre, Madrid)

Análisis de sustancias tóxicas y contaminantes ambientales en sueros de gestantes del estudio "Elección del momento del parto en la preeclampsia y el crecimiento fetal restringido de aparición tardía: aproximación al dilema mediante tecnología analítica de alta resolución". En colaboración con grupo 3 y 5.

Expediente

RD16/0022

Contribución de los grupos al desarrollo de los objetivos. (máximo 2 pág.)

En caso de existir algún procedimiento para valorar la contribución de los grupos, descríballo brevemente.

Señale solamente a aquellos grupos que han destacado por una contribuido mayor o inferior a la esperada (identifíquelos con el expediente o el nombre el jefe de grupo).

No tenemos un procedimiento para valorar la contribución de los grupos.

Es destacable la contribución de todos los grupos a los diferentes WP del programa 2 tal y como ha quedado evidenciado en el apartado anterior. Fruto de dicha contribución se está procediendo a la difusión de los resultados obtenidos de los proyectos colaborativos entre los grupos de la RED, en numerosos congresos nacionales e internacionales, y a la publicación de los mismos en revistas de impacto.

Expediente

RD16/0022

Observaciones. (máximo 1 pág.)

Incluya otra información que pueda considerar relevante.

En esta sección consideramos relevante destacar la diseminación de resultados del programa 2 durante el período evaluado.

"Randomized open-label control trial to evaluate if the incorporation of sFlt-1/PIGF ratio in the diagnosis and classification of preeclampsia, improves maternal and perinatal outcomes. EUROPE Study: Protocol presentation" aceptado para su presentación en el 18th World Congress in Fetal Medicina que tendrá lugar en Junio en Alicante. **(WP1, WP2)**, colaboran grupos 1, 2, 3, 4 y 8.

"Angiogenesis biomarkers for the prediction of severe adverse outcomes in late preterm preeclampsia" (Enviado Pregnancy Hypertension). **WP2**, colaboran grupos 3, 5 y 10.

"Multicenter prospective clinical study to evaluate children short-term neurodevelopmental outcome in congenital heart disease (children NEURO-HEART): study protocol"(Enviado). **WP4**, colaboran grupos 3, 4, 8 y 10.

"Cerebral damage in congenital heart defects. Do they exist before we thought? - Antolin E. et al. comunicación póster presentado en 16th Word Congress in Fetal Medicine, Ljubljana (2017). **WP4**, colaboran grupos 3, 4, 8 y 10.

"Desarrollo neurológico de los fetos afectados de cardiopatía congénita" Antolín E. conferencia invitada en "Up to date II" en Obstetricia y Ginecología, Hospital de Vianed (Sevilla, 2017). **WP4**, grupo 8.

"CHD: Brain biometry by MRI" - Irene Ribera, comunicación oral presentada 17th Word Congress in Fetal Medicine, Atenas (2018). **WP4**, colaboran grupos 3, 4, 8 y 10.

"Impacto sobre el desarrollo neurológico en el CIR, gestación monocorial y cardiopatías congénitas" Antolín E. conferencia invitada en XI Congreso de Atención Prenatal, Fundación Gineco-Obstétrica de Gijón (Gijón, 2018). **WP4**, grupo 8.

Tesis doctoral: "Impacto de las cardiopatías congénitas en el sistema nervioso central" A Ruíz (18/09/2017) Directora de tesis: E Llurba. **WP4**, grupo 3.

"Barcelona Life Study Cohort (BISC) a prospective cohort study of pregnant women, their offspring and partners exposed to urban pollution. BISC project presentation and pregnant women follow-up" aceptado para su presentación en el 18th World Congress in Fetal Medicina que tendrá lugar en Junio en Alicante. **WP5**, colaboran grupo 3 y grupo 4.

"Oxidative stress analysis in pregnant women with breast cancer during chemotherapy treatment" aceptado en 37º Congreso de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria (Cádiz, 2018). **WP5**, colaboran grupo 4 y 11.

"Heavy metal exposure levels and their correlation with different clinical forms of fetal growth restriction" (PLoSOne, 2017). **WP5**, grupo 3.

"Differential correlations between maternal hair levels of tobacco and alcohol with fetal growth restriction clinical subtypes" (Alcohol, 2018). **WP6**, grupo 3.

"Anti-oxidants correct disturbance of redoxenzymes in the hearts of rat fetuses with congenital diaphragmatic hernia" (Pediatr Surg Int 2018). **WP6**, colaboran grupos 3, 5 y 9.

"Maternal hairtesting to disclose self-misreporting in drinking and smoking behavior during pregnancy "(Alcohol, 2018). **WP6**, colaboran grupos 3 y 5.

