

Investigación traslacional en cirugía cardiovascular en el área de España

JESÚS HERREROS¹, JAVIER CABO², JORGE C. TRAININI^{MTSAC, 3}

Dirección para separatas:

Dr. Jesús Herreros
Departamento de Cardiología
y Cirugía Cardiovascular
Clínica Universidad de Navarra
Av. Pío XII 36
31008 Pamplona, Navarra
España
e-mail:
jesus.herrerros@gmail.com

RESUMEN

La separación entre la investigación básica y su aplicación clínica ha crecido y, a pesar de una explosión de conocimientos sobre los mecanismos de los procesos biológicos, ello no se ha traducido en el incremento correspondiente de nuevos tratamientos. La necesidad de estrechar lazos entre la investigación básica y la clínica ha dado nacimiento a la investigación traslacional, con un objetivo tan fácil de definir como difícil de conseguir: facilitar la transición de la investigación básica a aplicaciones clínicas que redunden en beneficio de la salud. En el presente artículo se analizan los nuevos retos de la cirugía cardiovascular, la definición y los objetivos de la investigación traslacional, los modelos de transferencia del conocimiento, la descripción de los organismos de soporte a la I+D y los modelos jurídicos.

REV ARGENT CARDIOL 2010;78:61-68.

Palabras clave > Investigación traslacional - Cirugía cardiovascular - Biomedicina - I+D

Abreviaturas >

I+D Investigación y desarrollo	UE Unión Europea
PBI Producto bruto interno	

INTRODUCCIÓN

El siglo XX puede definirse como la época de mayor desarrollo científico y de los medios de comunicación. La expectativa de vida en muchos lugares del mundo ha aumentado un 50% y es estimulante que el mapa genético humano se esté desglosando. En cuanto a los medios de comunicación, se ha llegado al punto de transmisión simultánea de eventos inesperados, de datos públicos o incluso privados, a través de Internet, y de intercambio monetario sin fronteras con la bolsa internacional.

El desarrollo del conocimiento científico requiere el intercambio de la información, la comunicación informal de ideas a través del encuentro y la discusión personal entre profesionales. Como demuestra la historia, el libre intercambio de profesionales por encima de las barreras políticas es un factor indispensable para la modernización y el avance científico de un país. La falta de movilidad, la resistencia al cambio y una cultura en la que sea el estatus social más que la calidad profesional el que determina la influencia y el poder en la sociedad contribuyen a bloquear toda innovación.

INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN ESPAÑA

La evolución de la producción científica en España muestra que durante el período 1996-2004 había crecido, con respecto al período 1994-2002, el 8,9% en número de documentos, el 22,5% en número de referencias y el 12,5% en referencias por documento. (1, 2) La investigación biomédica es la segunda área en número de documentos y por materias; los primeros lugares son ocupados por la neurociencia, la oncología y el área cardiovascular. (2) Este crecimiento de la producción científica se debe, entre otros, a los siguientes factores: la implicación de los profesionales de los hospitales en la investigación clínica (el 47% de los artículos de biomedicina están firmados por profesionales de hospitales), la formación e incorporación de un número mayor de científicos, el incremento de las relaciones internacionales, la implicación de la administración central y de las comunidades autónomas y la financiación de la investigación por agencias competitivas. A pesar de esta mejora constante en España durante las últimas cuatro décadas, la comparación con otros países resulta desfavorable: la produc-

^{MTSAC} Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

¹ Departamento de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Universidad de Navarra. Pamplona, España

² Servicio de Cirugía Cardiovascular Infantil. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid, España
Departamento de Gestión Sanitaria. Centro de Estudios Financieros. Madrid, España

Departamento de Ciencias de la Salud. Universidad a Distancia de Madrid - UDIMA. Madrid, España

³ Servicio de Cirugía Cardíaca. Hospital Presidente Perón. Avellaneda, Argentina

ción española en biomedicina representa el 2,4% en número de documentos con respecto a la investigación mundial, ocupa el quinto lugar de la UE en número de documentos y el séptimo en número de referencias. (2) La comparación es aún más desfavorable si analizamos las publicaciones quirúrgicas.

El porcentaje de PBI dedicado en España a Investigación y Desarrollo (I+D) es muy desfavorable: ocupa el duodécimo lugar entre los quince estados originales de la UE (0,9% en España en comparación con el 1,9% de media de la UE) y todavía está más alejada de los Estados Unidos, que dedica el 2,7% de su PBI a I+D. (3) La Declaración de Barcelona proponía que la inversión en I+D en 2010 debía aproximarse al 3% del PBI, objetivo muy alejado de la realidad actual.

Aunque las condiciones de la investigación en España son mucho mejores que las que había cuando entró en vigencia la ley 13/1986, del 14 de abril, de Fomento y Coordinación General de la Investigación Científica y Técnica, conocida como Ley de la Ciencia y que actualmente está en fase de revisión, todavía se encuentran cuellos de botella. Es necesario encarrilar las acciones en I+D hacia la excelencia. Para conseguirlo, es necesario: a) mejorar la planificación y establecer las áreas de I+D prioritarias para invertir recursos en los sectores en los que es posible ser competitivos, b) realizar cambios estructurales que flexibilicen los procedimientos administrativos y permitan el diseño y la aplicación de las carreras de investigación, c) desarrollar una cultura y formalizar un pacto social en materia de innovación, d) los gobiernos deben ser catalizadores para que las universidades y las empresas apuesten por la innovación y e) las empresas deben desempeñar un protagonismo mayor contando con herramientas, como son los incentivos fiscales.

CIRUGÍA CARDIOVASCULAR DEL SIGLO XXI. NUEVOS RETOS

Los cirujanos nos movemos en una población de pacientes no estable, sometida a cambios constantes, por lo que debemos prepararnos para las futuras variaciones epidemiológicas, más complejas que las actuales, que demandarán mayor preparación, dedicación y experiencia. El nuevo paciente no se siente tan atraído por la medicina paternalista como antaño y requiere mayor información sobre su enfermedad, conocer mejor el tipo de tratamiento que se le aplicará y los resultados quirúrgicos. Los medios de comunicación le han proporcionado al paciente una herramienta sin precedentes por la que fácilmente puede obtener información actualizada sobre su enfermedad y las posibilidades de curación. De hecho, muchos pacientes bombardean a los cirujanos sobre determinadas modalidades terapéuticas y las posibles complicaciones. Este nuevo paciente más demandante e informado acudirá a las unidades quirúrgicas que sean capaces de proporcionarle soluciones más rápidas, eficientes

y con mejores resultados, independientemente de su localización. El nivel de exigencia del paciente se ha incrementado de forma incontrolada, debido a un nivel educativo superior.

La mayoría de los cirujanos consideran que el futuro debe ser como el pasado. Esta actitud lleva a que las nuevas técnicas quirúrgicas se acepten con una década de retraso. La edad de oro para una industria no es garantía de supervivencia a largo plazo. De las 100 principales empresas de los Estados Unidos en 1917, 61 habían desaparecido a finales del siglo XX y solamente 17 se mantienen entre las 100 primeras. (4) Estos cambios son mayores en las ciencias de la salud. El volumen de conocimiento se duplica cada dos años y medio y la mayoría de las técnicas son obsoletas a los 7 años de su publicación. La viabilidad de los hospitales hasta los años setenta estaba en función de sus resultados; a partir de los años ochenta tenían que añadir a su calidad un programa de *marketing* y a partir de los años noventa deben combinar resultados excelentes, *marketing* e investigación.

Es necesario identificar los factores que han puesto en riesgo el futuro de la cirugía (4):

- La industria es nuestro socio, pero se ha producido un cambio en sus decisiones sobre la cirugía.
- El paciente es nuestro cliente. Su percepción ha cambiado en Europa, no acepta riesgos y exige el tratamiento menos agresivo.
- Nuestros colegas del hospital ofrecen tratamientos menos agresivos, consumen más recursos y crean oportunidades.
- La administración del hospital conoce el consumo de recursos de la cirugía en quirófano, enfermería y camas de hospitalización: defienden las restricciones al acceso de estos recursos.
- Los sistemas de salud evalúan sus resultados por año fiscal y no el gasto del paciente a lo largo de toda su vida. La cirugía es una consumidora importante de recursos durante períodos cortos.
- La cirugía exige un duro y sacrificado entrenamiento y reciclaje. Los programas de formación de residentes y las directivas europeas impiden que el residente pueda dedicar a su formación más tiempo que el legislado.
- El desarrollo de la radiología intervencionista. Si bien la administración hospitalaria conoce el consumo de recursos de la cirugía, no parece que utilice el mismo rasero con otras especialidades que consumen de forma desahogada y sin auditoría, como la radiología intervencionista, la electrofisiología y la cardiología intervencionista.

Las empresas del siglo XXI difieren de las del siglo XX en varios aspectos: la estabilidad es sustituida por el cambio, el incremento es sustituido por la innovación como foco de mejora. El fracaso no es una opción. Nuestro futuro está ligado a actividades pioneras y el mayor riesgo de nuestra especialidad es no actuar. (5) El liderazgo individual del cirujano es necesario para

considerar el beneficio de toda la profesión. La cirugía necesita una redefinición sobre qué es mejor para tratar a los pacientes: la hora de actuar ha llegado. Al desarrollar las estrategias y sus hermanas menores, las tácticas, el objetivo principal es conseguir lo mejor para los pacientes: el beneficio de los cirujanos es un objetivo secundario. Algunas claves de esta estrategia innovadora son:

- El desarrollo de nuevas tecnologías que se puedan aplicar a nuevas enfermedades o para mejorar tratamientos antiguos. El factor más abierto a la influencia es la innovación.
- La educación de los cirujanos, los médicos referentes y los pacientes.
- Integración de los cirujanos en las técnicas endoscópicas y endovasculares. Algunos especialistas quirúrgicos, como los urólogos, han manejado con éxito la transición de la cirugía abierta a las técnicas endoscópicas y han sido capaces de conservar todas las etapas del proceso, desde el diagnóstico hasta el seguimiento. Los cirujanos cardiovasculares no supieron o no quisieron calcular el impacto que iban a tener la angioplastia y las endoprótesis en la actividad quirúrgica y con algunas excepciones no se incorporaron a tiempo. Aunque se puede argumentar que estos tratamientos corresponden a los cirujanos porque van a tratar las complicaciones, una máxima empresarial afirma que es más sencillo corregir las malas decisiones que las decisiones tomadas tarde. La integración de cirujanos, cardiólogos y radiólogos en grupos especializados puede adoptarse fácilmente. En este sentido, el programa de formación de los cirujanos cardiovasculares canadienses contempla la rotación durante seis meses en hemodinámica y Medtronic ha fusionado sus divisiones de cirugía y endovascular.
- Desarrollo de departamentos innovadores que implica mejoras en la organización, función y progreso de los servicios quirúrgicos en el cuidado de los pacientes, la investigación y la educación.

Las nuevas generaciones de cirujanos deben construir el futuro sin excesivas demoras, mediante el análisis de la situación actual, la investigación traslacional, la innovación y la adaptación a los nuevos retos que les impondrán los nuevos pacientes, las nuevas enfermedades más complejas, las innovaciones tecnológicas, los constantes cambios organizativos de los sistemas de salud, la necesaria competitividad entre unidades asistenciales, la transparencia de los resultados y una actitud flexible para adoptar la transformación de las especialidades quirúrgicas en especialidades más acordes con las necesidades del paciente y su enfermedad.

INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL

La separación entre la investigación biomédica básica y la aplicación clínica ha crecido y a pesar de una ex-

plósion de conocimiento sobre los mecanismos de los procesos biológicos, esto no se ha traducido en el incremento correspondiente de nuevos tratamientos. (6) En la industria farmacéutica, el crecimiento exponencial de la I+D en el desarrollo de nuevas moléculas se acompaña de un lento declive en el número de fármacos comercializados. (7) Ni los estudios realizados en el laboratorio y en el quirófano experimental, ni los ensayos clínicos en fase I reflejan el estado real de los pacientes para poder predecir la eficacia y la seguridad de un nuevo tratamiento. (6) En este contexto surge el concepto de medicina traslacional con un objetivo tan fácil de definir como difícil de conseguir: facilitar la transición de la investigación básica en aplicaciones clínicas que redunden en beneficio de la salud. (8) Esta medicina traslacional está dirigida a amortizar en beneficio económico y médico el esfuerzo dedicado a la investigación básica.

Traslacional es un adjetivo de relación de traslación (el sufijo *al* es uno de los más productivos en la categoría de los adjetivos de relación). *Translational research* no es lo mismo que *applied research*. La investigación traslacional es una investigación básica aplicada a las primeras fases del desarrollo, mientras que la investigación aplicada se arraiga en iniciativas industriales de índole comercial, no siempre vinculadas a la actividad clínica. Otras posibilidades de traducción como investigación aplicada, básica aplicada, combinada, cruzada y multidisciplinaria se apartan de *translational research*.

El objetivo es aplicar con eficiencia el conocimiento de los procesos celulares, moleculares, fisiológicos, químicos o genéticos a la búsqueda de tratamientos, técnicas de prevención o diagnóstico, con un enfoque que se resume en la expresión *from bench to bed-side*. La puesta en marcha ha puesto de manifiesto problemas en la interfaz:

- La necesidad de realizar más y mejores ensayos clínicos es imprescindible. Los estudios en fase I deben flexibilizarse y así se han priorizado en las convocatorias públicas de financiación como el VII Programa Marco de la Comunidad Europea.
- El reconocimiento bibliométrico es menor que en la investigación básica.
- El éxito se basa en la metodología que desarrolle el salto *from bench to bed-side*. (6) Varias herramientas se abren paso, como son la explotación de biomarcadores, la farmacogenética, la terapia génica y las técnicas de imagen.
- La necesidad de incorporar fundamentos básicos al currículo de formación. La Universidad Politécnica de Valencia imparte un Máster de Bioingeniería y la Universidad de Navarra lo está desarrollando para integrarlo al nuevo Centro de Bioingeniería. Es un ejemplo el plan de formación del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares con el plan de formación general CNIC-Joven que cubre todos los niveles.

- Al cirujano le corresponde el liderazgo del grupo multidisciplinario de investigación: debe plantear el problema y diseñar los estudios básicos, obtener la financiación, trasladar los resultados a la asistencia clínica y retroalimentar los estudios básicos con nuevas preguntas. La investigación quirúrgica requiere el liderazgo de un cirujano experto y gestores dispuestos a premiar la investigación quirúrgica y diseñar los cambios necesarios para contratar investigadores básicos y becarios. En los años ochenta, la Universidad de Sherbrooke en Canadá, adelantándose dos décadas, desarrolló un modelo que puede ser un ejemplo para todos: el 5% de los ingresos por honorarios de los médicos del hospital se destinaban a incentivar a los profesores de ciencias básicas.
- Un estudio bibliométrico sobre la producción científica cardiovascular en España ha mostrado que las publicaciones de los 79 grupos representan sólo el 44% de los documentos publicados sobre este tema por centros españoles. (2, 3) Estos defectos estructurales llevaron al Instituto de Salud Carlos III al desarrollo de las redes temáticas y posteriormente a los Centros de Investigación Biomédica en Red (CIBER) para promover la cooperación entre investigadores.

EJEMPLOS DE INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL EN CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

La cirugía cardiovascular es un área favorable para el desarrollo de la investigación traslacional. El carácter multidisciplinario del tratamiento quirúrgico de las enfermedades cardiovasculares lo convierte en uno de los campos más ambiciosos para el desarrollo de la investigación traslacional, que va desde la cirugía valvular y coronaria al tratamiento quirúrgico de la insuficiencia cardíaca y todo ello apoyado en el desarrollo tecnológico de nuevos dispositivos. (10-12) Es imposible separar la investigación de la asistencia, pues es esta última la fuente de inspiración de la mayoría de estas investigaciones, pero a su vez son las preguntas que se plantean en la investigación las que nos devuelven al hombre enfermo a la hora de desarrollar técnicas innovadoras.

La aplicación de la biología al tratamiento quirúrgico de la insuficiencia cardíaca que se inició con la cardiomioplastia dinámica tiene actualmente su objetivo en la terapia celular y la ingeniería tisular y es una línea preferente de investigación traslacional para nuestro grupo. La terapia celular, la aplicación de factores de crecimiento angiogénicos y la terapia génica se pueden beneficiar mutuamente de los avances de cada disciplina. (13-16) Sus áreas de influencia y aplicaciones clínicas deben considerarse complementarias, mientras que el objetivo final es el desarrollo de una medicina regenerativa científica y eficaz. En el desarrollo de estas clínicas se integran disciplinas fundamentales y clínicas, como son la biología celular y

molecular, la ingeniería tisular, la biofísica, la bioquímica, la cardiología intervencionista, la electrofisiología y la cirugía cardiovascular. Estos tratamientos representan un horizonte nuevo que se inscribe en las palabras vertidas décadas atrás por Ludolf Krehl: "*Tardíamente comprendí que la terapéutica no es una consecuencia de las enfermedades, sino su complemento*". Este beneficio está a favor del proceso natural. Si comprendemos su mecanismo, la potencialidad de este efecto a través de la artesanía humana puede llegar a cambiar bases fundamentales del tratamiento de las enfermedades del hombre. (16)

Otro programa de investigación preferente de nuestro grupo en la Universidad de Navarra es el estudio de modelización de la circulación en los aneurismas arteriales y restauración ventricular, mediante estudios CFD - X-Flow, y su correlación con los resultados clínicos del tratamiento conservador o quirúrgico de los aneurismas arteriales o de remodelación del ventrículo izquierdo. Este programa de investigación es desarrollado juntamente con la Universidad Paul Sabatier-Hôpital Rangueil de Toulouse, Instituto Policlínico San Donato de Milán, Canal de Experiencias Hidrodinámicas de El Pardo, Next Limit y Hospital Central de la Defensa de Madrid. Los objetivos de este programa son: a) estudiar si son válidos y ciertos los estudios de modelización de la circulación arterial desarrollados hasta ahora, si tenemos en cuenta que la aplicación de la ecuación de Navier Stokes no es válida porque la sangre es un fluido no newtoniano, b) aportar conocimientos de la circulación a través de los estudios CFD (*computer fluid dynamics*) con presión y desplazamiento sistólico en cada punto, curvas de flujo-volumen, SPH (*smoothed particle hydrodynamics*) basada en partículas lagrangianas, líneas de velocidad e índice de frotamiento, desarrollo de la tecnología de paneles y elementos finitos, c) precisar la evolución y el pronóstico con mayor precisión, d) realizar indicaciones individualizadas de tratamiento médico o quirúrgico, cirugía abierta o endoprótesis en los aneurismas y estudiar el resultado del tratamiento quirúrgico corrigiendo posibles errores, d) mayor eficiencia del seguimiento de los pacientes (tratamiento o quirúrgico), con reducción de los recursos (tomografía, resonancia magnética), e) mejora y nuevos desarrollos de endoprótesis vasculares y dispositivos de restauración ventricular y f) diseño de técnicas quirúrgicas de restauración ventricular individualizadas y específicas para cada paciente.

Sin embargo, la interdisciplinariedad de la investigación biomédica exige la participación de los cirujanos cardiovasculares en equipos multidisciplinarios y un ejemplo es el proyecto del Instituto de Bioingeniería de la Universidad de Navarra, cuyo objetivo es aproximar la investigación multidisciplinaria a la clínica, con la selección de líneas de desarrollo basadas en su relevancia científica, importancia asistencial o repercusión social. En la Tabla 1 se representan las áreas seleccionadas. Los beneficios esperados para los

Tabla 1. Áreas. Instituto de Bioingeniería de la Universidad de Navarra

<p>Ingeniería de tejidos</p> <ul style="list-style-type: none"> – Fuente celular. Mecanismos celulares – Control de diferenciación – Biomateriales
<p>Biología computacional</p> <ul style="list-style-type: none"> – Sistemas de diagnóstico (LOC) – Objetivos terapéuticos – Metabolómica
<p>Biorrobótica</p> <ul style="list-style-type: none"> – Simuladores quirúrgicos (formación) – Dispositivos médicos (diagnóstico) – Instrumental médico (asistencia) – Hápticos – Soporte a bioáreas
<p>Microsistemas biológicos</p> <ul style="list-style-type: none"> – Microsensores para diagnóstico – Detección de biocapas – Sistemas implantables inteligentes – Sistemas de liberación de fármacos
<p>Imagen biomédica</p> <ul style="list-style-type: none"> – Física de la adquisición de imágenes – Métodos de marcación y contraste – Procesado de imagen y visualización

patrones-socios inversores son: a) la copropiedad de las patentes y de los derechos generados: venta de patentes, licencias de explotación, *royalties*, desarrollo de *spin-offs*, participación en nuevas empresas, b) beneficios fiscales: políticas de fomento de I+D cuyas inversiones tienen efectos directos sobre el crecimiento y c) responsabilidad social: los esfuerzos de los inversores permiten una calidad de vida mejor y una valoración mejor por la sociedad.

TRANSFERENCIA DE LOS RESULTADOS

La Organización Mundial de la Propiedad Intelectual define la tecnología como el conocimiento sistemático para la fabricación de un producto, la aplicación de un proceso o el suministro de un servicio y puede reflejarse en una invención, un diseño industrial, un modelo de utilidad o en información, habilidades técnicas o servicios y asistencia, proporcionadas por expertos para el diseño, instalación, operación o mantenimiento de una planta industrial, o para la gestión de una empresa industrial o comercial, o sus activida-

des. La transferencia de tecnología es la transmisión y, en ocasiones, la creación de dicha tecnología con la consiguiente transmisión o no de bienes y servicios. Esta transferencia puede definirse como una transacción, en la que siempre hay un destinatario y un proveedor, además de otros participantes que, en su caso, desempeñan un papel de interrelación o de facilitadores de la transacción.

De todas las modalidades de propiedad industrial relativas a la protección de nuevas tecnologías, las más interesantes son los privilegios y las patentes, es decir, son monopolios exclusivos que se concedían al que inventaba o introducía invenciones. La definición de los términos de la propiedad industrial:

- **Patente.** Es un documento expedido por un gobierno que otorga algún derecho o privilegio especial. Las propiedades específicas de la innovación se llaman reclamaciones. Una patente provee al inventor el privilegio exclusivo de utilizar un proceso particular o de hacer, utilizar y vender un producto o aparato específico durante un período especificado.
- **Modelo de utilidad.** Es una forma de protección de los perfeccionamientos de orden práctico industrial que sin alcanzar la extensión científica de una patente es justo reconocerles una garantía como premio a la mejora que supone su aplicación.
- **Marca registrada.** Es un símbolo utilizado por fabricantes-comerciantes para identificar sus productos.
- **Propiedad industrial.** Hace referencia a los derechos que protegen la actividad innovadora.
- **Derechos de autor.** Son el cuerpo de derechos legales que protegen contra la reproducción, la actuación o la divulgación de obras creativas por otras entidades sin permiso.

Desde hace más de un siglo, el sistema de patentes ha sido el patrón oro para proteger e incentivar los descubrimientos intelectuales (Figura 1). Las tres vías para proteger las invenciones son:

- **Vía nacional,** mediante la presentación de una solicitud de patente en cada uno de los Estados.
- **Vía europea,** mediante una solicitud de patente europea directa con designación de aquellos Estados en los que se quiere obtener protección y forman parte del Convenio Europeo de Patentes.
- **Vía internacional.** Permite solicitar protección en cada uno de los Estados que tienen suscrito el Tratado PCT (*Patent Cooperation Treaty*) mediante una única solicitud internacional.

ORGANISMOS DE SOPORTE A LA INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

Los sistemas de ciencia, tecnología, empresa y sociedad están compuestos por una estructura compleja de entidades que pueden clasificarse en cuatro grandes categorías:

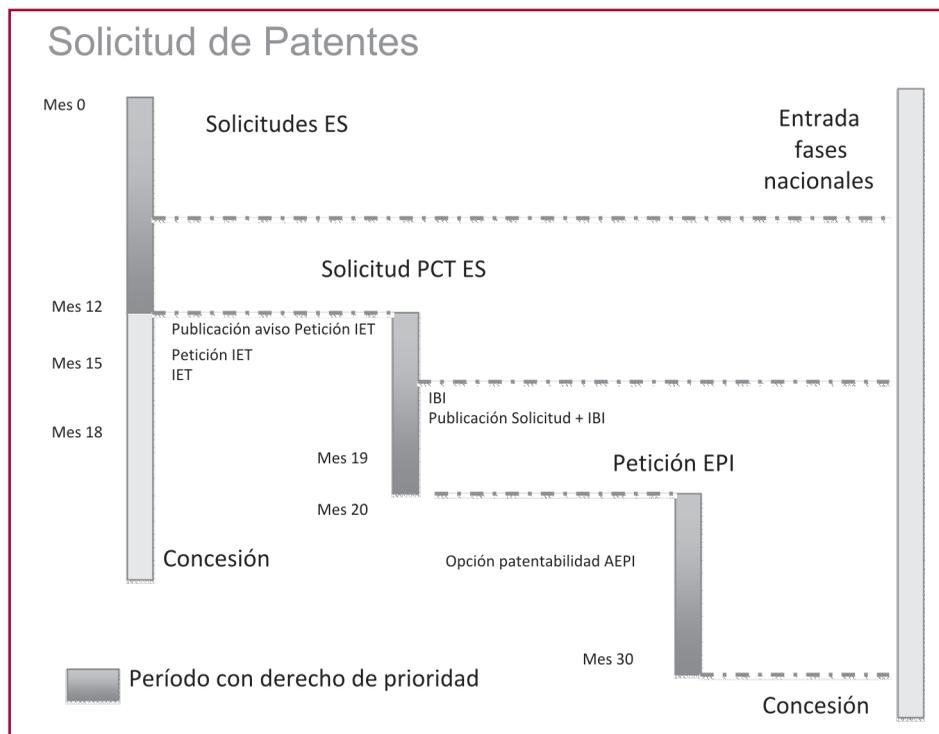


Fig. 1. Patentes.

- Sistema público de I+D+I.
- Organismos de soporte de la I+D+I.
- Empresas.
- Sociedad, última destinataria de los desarrollos científicos y tecnológicos.

Los organismos de soporte de la I+D+I realizan actividades de intermediación entre los centros de la oferta de I+D+I (universidades, centros de investigación, OPI) y el sector empresarial, y prestan servicios de apoyo a la actividad innovadora. En la Tabla 2 figura la clasificación de las principales entidades.

Dentro de estas entidades, las Oficinas de Transferencia de Resultados de Investigación (OTRI) nacieron como estructuras para fomentar y facilitar la cooperación en actividades de I+D entre investigadores y empresas. Las OTRI son intermediarias. Su misión es dinamizar las relaciones entre los agentes del sistema: identifican las necesidades tecnológicas de los sectores socioeconómicos y favorecen la transferencia de tecnología entre el sector público y el privado (Tablas 3 y 4).

MODELOS JURÍDICOS

La organización de los grupos multidisciplinarios que exige la investigación traslacional necesita estructuras bien definidas. Constituyen problemas la necesidad de aplicar un proceso de evaluación continua y la tradición insuficiente de programas de formación de médicos en investigación clínica. En España, el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) es

Tabla 2. Clasificación de los organismos de soporte a la I+D+I

1. Oficinas de transferencia de resultados de investigación (OTRI)
2. Centros tecnológicos. Centros de innovación y tecnología
3. Parques científicos y tecnológicos
4. Fundaciones
5. Centros europeos de empresas e innovación
6. Organismos y agencias de fomento de la innovación
7. Fundaciones Universidad - Empresa

el organismo vertebrador de la investigación. Con el 5% de la comunidad científica española, aporta el 0,5% de la producción científica mundial y el 20% de la española. Desde su nacimiento, el CSIC ha estado estrechamente vinculado a la universidad y muchos de sus 130 institutos son mixtos, CSIC-Universidad. El otro gran centro estatal vertebrador de la investigación médica es el Instituto Carlos III, con funciones de coordinación-fomento de la investigación médica y de potenciar la investigación clínica en el sistema nacional de salud aportando una orientación traslacional.

Los modelos jurídicos de los centros públicos de investigación españoles, la mayoría participados o asociados al CSIC o al Instituto Carlos III, son:

- Redes Temáticas y CIBER. Las redes temáticas de investigación cooperativa son estructuras organizativas formadas por la asociación al Instituto Car-

Tabla 3. Objetivos de las OTRI

1. Fomentar la participación científica en proyectos de I+D
2. Elaborar un banco de datos de conocimientos, infraestructuras y oferta de I+D de las universidades o centros de investigación
3. Identificar los resultados y evaluar su transferencia
4. Facilitar la transferencia de los resultados a las empresas
5. Participar en la negociación de los contratos de investigación, licencia de patentes, etc.
6. Gestionar los contratos con el apoyo de los servicios administrativos
7. Información y tramitación de los programas I+D

Tabla 4. Actividades gestionadas por las OTRI

1. Acciones dirigidas a las empresas
 - Difundir el catálogo de capacidades disponibles a la empresa
 - Asesorar para la búsqueda de los conocimientos más adecuados a las empresas
2. Acciones dirigidas a la Universidad
 - Informar sobre los programas autonómicos, nacionales y europeos de I+D
 - Facilitar la elaboración y tramitación de los proyectos
 - Desarrollar programas de desarrollo de empresas de base tecnológica (*spin-off*)
 - Proporcionar la movilidad horizontal de investigadores hacia la empresa
3. Acciones dirigidas a las empresas y a la Universidad
 - Apoyo administrativo al establecimiento de contratos
 - Búsqueda de fuentes de financiación
 - Gestión de patentes

los III de centros y grupos de investigación en biomedicina, de carácter multidisciplinario, con el objetivo de desarrollar proyectos de investigación cooperativa de interés general. Los CIBER son organismos con personalidad jurídica propia, de investigación monográfica sobre una patología o problema de salud concreto.

- Centros Nacionales. Los ejemplos más destacados son la Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) y el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas.
- Unidades e Institutos Mixtos de Investigación. Las Unidades desarrolladas en hospitales integran investigadores básicos y clínicos. Los Institutos Mixtos de Investigación pueden contratar investigadores por selección competitiva externa.

Merecen ser citados algunos ejemplos de centros de investigación europeos públicos o privados por su visión estratégica para impulsar la investigación traslacional, promover sinergias entre las instituciones - empresas - sociedad y generar un *cluster* de tecnología biomédica:

- **Canceropole Toulouse.** Desarrollado por un consorcio del Ayuntamiento de Toulouse y Universidad Paul Sabatier, Consejo General de Haut-Garonne y de Midy-Pyrénées, Estado de Francia y Unión Europea, es al mismo tiempo un ejemplo de sinergia entre financiación pública y privada. En una superficie de 220 hectáreas y con un presupuesto de 850 millones de euros (450 millones de fondos privados), a los que se añaden otros 550 millones para soporte tecnológico de los hospitales universitarios de Toulouse, este centro está destinado a convertir Toulouse en referencia europea de la biomedicina e investigación traslacional.
- **CIMA.** Promovido por la Universidad de Navarra. Es financiado a través de un contrato con 15 empresas e instituciones que forman una UTE (unión transitoria de empresas), subvenciones de agencias competitivas y retornos de las patentes. La unidad funcional es el proyecto con cuatro áreas: oncología, neurociencias, cardiovascular y terapia génica en hepatología. Para completar la transferencia, se constituyó Digna Biotech, empresa biotecnológica que detecta los resultados de la investigación, protege la propiedad intelectual, se encarga de los estudios preclínicos, los ensayos clínicos y el proceso de documentación.
- **Centro de Biomedicina Fundación Champalimaud.** Desarrollado por iniciativa de la Fundación Champalimaud para promover la biomedicina en Portugal y desarrollar su investigación científica, tiene prevista su inauguración en Lisboa en 2010 con la vocación de convertirse en un centro de investigación traslacional de referencia mundial en neurociencias y oncología.

CONCLUSIONES

Si tuviéramos que resumir la investigación biomédica actual, se podría hacer con tres palabras: colaboración, integración y afán de innovación. Es muy difícil separar la investigación de la asistencia, porque esta última es la fuente de inspiración de la mayoría de las líneas de investigación, pero a su vez son las preguntas que nos planteamos en la investigación las que nos hacen volver al enfermo a la hora de desarrollar técnicas innovadoras. El investigador quirúrgico actual debe sentirse orgulloso del modelo de trabajo que va desde el laboratorio y el quirófano experimental hasta el ensayo clínico. A su vez, estos conceptos de integración e innovación se complementan con el de colaboración internacional.

La separación entre la investigación biomédica básica y la aplicación clínica ha crecido, y la explosión de conocimiento sobre los mecanismos de los procesos biológicos no se ha traducido en el incremento correspondiente de nuevos tratamientos. Ni los estudios realizados en el laboratorio y en el quirófano experimental, ni los ensayos clínicos en fase I reflejan el estado real de los pacientes para poder predecir la eficacia y la seguridad de un nuevo tratamiento. En este contexto surge el concepto de medicina traslacional con un objetivo tan fácil de definir como difícil de conseguir: facilitar la transición de la investigación básica a aplicaciones clínicas que redunden en beneficio de la salud. Esta medicina traslacional está dirigida a amortizar en beneficio económico y médico el esfuerzo dedicado a la investigación básica.

SUMMARY

Translational Research in Cardiovascular Surgery in the Area of Spain

The gap between basic research and clinical application has grown, and, despite an explosion of knowledge of the mechanisms of the biological processes, this is not being translated into a corresponding increase in new treatments. Translational medicine arises with the need to narrow the gap between basic and clinical research. Its objective is as simple to define as difficult to achieve: to facilitate the transition of basic research to clinical applications that will result in health benefits. The present article analyzes the new challenges in cardiovascular surgery, the definition of translational research and its objectives, the models of knowledge transference, the description of the organizations supporting R&D and the legal models.

Key words > Translational Medicine - Cardiovascular Surgery - Biomedicine - R&D

BIBLIOGRAFÍA

1. Camí J, Suñén-Piñol E, Méndez-Vásquez R. Bibliometric map of Spain 1994-2002: biomedicine and health sciences. *Med Clin (Barc)* 2005;124:93-101.
2. Méndez R, Suñén-Piñol E, Sanz G, Camí J. Caracterización bibliométrica de los grupos de investigación en temática cardio-cerebrovascular. España 1996-2004. <http://www.cnic.es/estudio.html>
3. Sanz G, Fuster V. The Spanish National Cardiovascular Research Center: a new phase. *Rev Esp Cardiol* 2008;61:1-5.
4. Revuelta JM, Herreros J, Mestres CA, Juffé A, Comas JV, Pomar JL. La cirugía cardiovascular del futuro: nuevos retos. *Cir Cardio* 2005;12:37-54.
5. Cosgrove D. View from North America's cardiac surgeons. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;26:S27-31.
6. Bermejo J, Heras M, Segovia J, Alfonso F. Translational cardiovascular medicine. Now or never. *Rev Esp Cardiol* 2009;62:66-8.
7. Littman BH, Di Mario L, Plebani M, Marincola FM. What's next in translational medicine? *Clin Sci* 2007;112:217-27.
8. Wehling M. Translational medicine: science or wishful thinking? *J Transl Med* 2008;6:31.
9. Zerhouni EA. Translational and clinical science—time for a new vision. *N Engl J Med* 2005;353:1621-3.
10. Herreros J. Coronary surgery. Developments in the last decade. Indications and results. *Rev Esp Cardiol* 2005;58:1107-16.
11. Florez S, Fernández AL, Herreros JM. Tolerance of a resorbable collagen-elastin membrane as a pericardial substitute in adult cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:185.
12. Herreros J, Berjano EJ, Sola J, Vlaanderen W, Sales-Nebot L, Mas P, et al. Injury in organs after cardiopulmonary bypass. A comparative experimental morphological study between a centrifugal and a new pulsatile pump. *Artif Organs* 2004;28:738-42.
13. Chachques JC, Cattadori B, Herreros J, Prosper F, Trainini JC, Blanchard D, et al. Treatment of heart failure with autologous skeletal myoblasts. *Herz* 2002;27:570-8.
14. Chachques JC, Acar C, Herreros J, Trainini JC, D'Attellis ND, Fabiani JN, et al. Cellular cardiomyoplasty: clinical applications. *Ann Thorac Surg* 2004;77:1121-30.
15. Chachques JC, Herreros J, Trainini J, Juffe A, Rendal E, Prosper F, et al. Autologous human serum for cell culture avoids the implantation of cardioverter-defibrillators in cellular cardiomyoplasty. *Int J Cardiol* 2004;95(Suppl 1):S29-33.
16. Chachques JC, Herreros J, Trainini JC. *Regeneración cardíaca*. Buenos Aires: Editorial Magister Eos; 2005.