

Investigación básica en Cardiología: integración con la investigación clínica.

Dr. Sergio Lavandero.

La novedad y creatividad son los dos requisitos esenciales en toda investigación, ya sea ésta de tipo clínica, básica o básico-clínica. En la actualidad ambos aspectos son básicos para la adjudicación de un proyecto de investigación en un concurso competitivo, para la aceptación de un manuscrito enviado a publicación en cualquier revista internacional con comité editorial o para la concesión de una patente de invención. El criterio de novedad se refiere esencialmente a que la solución propuesta aún no esté resuelta en el estado del arte mientras que el segundo criterio apunta a que dicha solución no sea obvia. Estos dos aspectos no son triviales hoy en día y explican, en parte, porque es tan difícil realizar investigación de frontera en Cardiología.

En estas tres últimas décadas hemos constatado que los avances en la investigación biomédica han sido vertiginosos, no estando la Cardiología al margen de ellos. Ha existido una franca molecularización de la cardiología, en que cada vez más el conocimiento básico se ha hecho indispensable para comprender la fisiopatología de las enfermedades cardiovasculares y la racionalidad de los nuevos enfoques terapéuticos. Pruebas tangibles de estos cambios son la incorporación explosiva y creciente de nuevas temáticas moleculares en los congresos internacionales de Cardiología (por ejemplo, American Heart) y que difieren substancialmente de las temáticas "clásicas" de la Cardiología. Igualmente se puede constatar que las tablas de contenidos de revistas clínicas como *Circulation* o *The New England Journal of Medicine* —ambas revistas de alto impacto— incluyen un número importante de artículos científicos del tipo básico-clínicos. A modo de ejemplo, en uno de los últimos números del *Circulation* se investigaron los siguientes temas:

- Genotipos de las citoquinas TNF- α e interleuquina-10 en la insuficiencia cardíaca crónica.
- Relación entre el polimorfismo ECA de inserción/delección y la hipertensión arterial.

- Regresión de la aterosclerosis inducida por transferencia génica hepática de la apolipoproteína A-I.

De lo anterior se deduce que las próximas generaciones de cardiólogos deberán desenvolverse en una terminología molecular, conocer las bases en las que se sustenta este nuevo conocimiento y practicar experimentalmente estas nuevas tecnologías.

En el desarrollo del presente Taller ha quedado demostrado que la investigación cardiológica en nuestro país muestra una preocupante tendencia. Todos los indicadores objetivos (por ejemplo: número de publicaciones internacionales o de proyectos de investigación FONDECYT en Cardiología, etc.) muestran un bajo nivel basal. En mi opinión, esta situación se explica por:

- *Problemas de orden personal.* En nuestra juventud y particularmente en nuestros jóvenes cardiólogos se aprecia cada vez una desmotivación hacia la investigación científica, probablemente debido al materialismo propio de nuestra sociedad. El individualismo extremo es otra característica propia de los tiempos actuales que impide la formación de grupos de investigación sólidos, competitivos y con continuidad. También la escasa formación de los cardiólogos en ciencias básicas e investigación, no los capacita para ejercitarla con propiedad o para entender el nuevo conocimiento básico de esta especialidad. Igualmente la multiplicidad de roles y las necesidades económicas son importantes licitantes para ellos puedan realizar investigación cardiológica de frontera en nuestro país.

- *De orden ambiental.* Se aprecia objetivamente falta de líderes en Cardiología con una supervisión en investigación, es decir de individuos con capacidad para ver más allá de lo inmediato. Cualquiera de nosotros ha podido constatar en una Universidad o Centro hospitalario extranjero de renombre mundial la existencia estos líderes que han conducido o están llevando a sus instituciones a un sitio de privilegio y liderazgo en la Cardiología actual. Estos líderes, en general, han tenido una exitosa carrera de investigación clínica o básico-clínica, lo que les ha permitido

comprender la importancia de la investigación para los desafíos presentes y futuros de esta área. Además en nuestro medio, la actual masa crítica en investigación en Cardiología es deficitaria los requerimientos presentes y futuros. También se aprecia en este tipo de instituciones extranjeras (por ej. National Heart & Lung Institute del Reino Unido, Universidad de California, etc.) la ejecución de una política coherente en investigación que permite su continuación y desarrollo en el tiempo. Tal política no existe objetivamente en ninguna institución de nuestro país.

A pesar que nuestro país ha experimentado un significativo crecimiento económico en las últimas décadas, destinando casi el 0,6% de su producto geográfico bruto a la investigación, estos recursos aún son escasos y menores a los que destinan proporcionalmente los países desarrollados. En la actualidad no hay una política nacional de investigación sino más bien una intención inorgánica de realizarla, en la cual diversos actores (CONICYT, MIDEPLAN, Universidades, etc.) parecen participar sin una estrategia definida a nuestra realidad y necesidades.

PROPOSICIONES PARA EL DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN EN CARDIOLOGÍA

En primer término se deberá definir si queremos realmente modificar nuestra realidad actual. Si esta respuesta es afirmativa, se deberán definir: una meta temporal y el estándar al que aspiramos llegar en la investigación cardiológica junto a una estrategia para el logro de estos objetivos.

En mi opinión este estándar deberá ser uno similar al de un país desarrollado intermedio en un plazo de 10 años. Deberá privilegiarse una política que conduzca a la formación y/o consolidación de grupos de investigadores activos en cardiología básica-clínica, más que de individuos, que trabajen en ciertas áreas temáticas estratégicas de relevancia nacional e internacional.

En mi experiencia el establecimiento de una alianza estratégica que hemos desarrollado junto a algunos grupos clínicos del Departamento de Enfermedades Cardiovasculares del Hospital Clínico de la P. Universidad Católica de Chile ha sido muy fructífera. Esta interacción que ya perdura por 9 años ha tenido gran impacto en nuestra Unidad Académica, ya que se ha permitido la ejecución de 11 Proyectos de Investigación FONDECYT (regulares, de doctorado y de la Sociedad Cardiología), la realización de 16 tesis (5 de Doctorado y 11 de pregrado) y la publicación de 15 artículos (6 nacionales y 9 internacionales). La temá-

ca que hemos abordado en nuestras investigaciones ha estado focalizada al estudio de la hipertrofia e insuficiencia cardíaca desde una perspectiva tanto básica como clínica. En algunas de estas investigaciones hemos estudiado: mecanismos moleculares de la hipertrofia y apoptosis cardíaca, aspectos de transducción de señales (receptores, proteínas kinasas, genes, etc.) en células y tejido cardíaco, regulación génica de sistemas locales (reninaangiotensina, factores de crecimiento, etc.), de genética (polimorfismo delección/inserción del gen ECA en humanos y animales, etc.).

INSTRUMENTOS PARA ESTIMULAR EL DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN EN CARDIOLOGÍA

a) *Establecimiento de programas de entrenamiento en investigación.* Esta modalidad es ampliamente utilizada por diversos centros de investigación de reconocida excelencia en el extranjero. Un programa de esta naturaleza se podría fácilmente implementar en nuestro país, solicitando aquellos grupos de investigación activos que colaboren en su organización y en la dictación de algunos minicursos teóricos, prácticos y unidades de investigación. Estas actividades deberían estar dirigidas a un grupo seleccionado de jóvenes cardiólogos y además se podrían complementar con la participación de investigadores extranjeros.

b) *Estadías en el extranjero en centros de investigación.* La materialización de un programa anual que permita la realización de dos estadías cortas de investigación (3-6 meses) por año a centros seleccionados será de gran ayuda para la elevar rápidamente el nivel en las áreas estratégicas previamente definidas.

c) *Becas de excelencia de investigación.* A fin de estimular la incorporación o mantención de los investigadores actuales se podría implementar, a similitud de lo existente en otros países, un sistema concursable de apoyo económico.

d) *Concurso de proyectos de investigación básico-clínico en Cardiología.* La ampliación en número y monto de los actuales Proyectos de Investigación concursables de la Sociedad sería deseable a fin de incentivar la formación de recursos humanos en las áreas estratégicas.

e) *Incorporación de investigadores básicos a plantas departamentales de Cardiología y/o creación de centros de investigación cardiovasculares.*

Por último, la materialización de todas o de algunas de estas proposiciones requerirán de nuevos mecanismos de financiamiento que aseguren su continuidad en el horizonte de tiempo previsto.