

CARDIOLOGÍA

Fuster reinventa la investigación cardiaca

Una "polipíldora", nuevos sistemas de diagnóstico por imagen, más de 15 estudios en preparación... El nuevo Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares empieza a dar resultados

CARLOS MARTÍNEZ

Parece un fármaco corriente, similar a otros muchos que se pueden comprar en cualquier farmacia. Al abrir el comprimido, sin embargo, salen tres pequeñas pastillas blancas, redondas y enteras. Son tres fármacos genéricos, cuya patente ha expirado, que se recetan con frecuencia en los pacientes que han sufrido un infarto. La idea es recetar una única dosis a través de una 'polipíldora' disponible a precios muy bajos, o casi regalados, tanto en países ricos como en aquellos con pocos recursos. En 2009, si todo va bien, podría estar en la calle. La 'polipíldora' es uno de los primeros proyectos del nuevo Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), reinaugurado en 2005 de la mano del cardiólogo Valentín Fuster. Apenas en dos años, con el firme apoyo de los sectores público y privado, en el CNIC se han construido los cimientos de una ambiciosa empresa. Y se empiezan a ver los primeros frutos.



El centro se ha reinventado por completo. Con la llegada de Fuster, presidente científico del centro, se inauguraron las nuevas instalaciones, se revisó la plantilla (tres plazas no se renovaron), se perfilaron las líneas principales de investigación y comenzó una nueva fase de contratación de personal. Con la próxima llegada de Eliseo Guayar, especialista en Epidemiología de la Universidad Johns Hopkins (EEUU), los puestos principales están cubiertos, aunque está previsto duplicar la plantilla total de investigadores.

La filosofía ha cambiado. Todas las contrataciones importantes pasan por un comité asesor. No se ofrecen puestos fijos, sino sueldos acordes con el trabajo que se desempeña, y recursos e infraestructura para desarrollar proyectos ambiciosos, con la vista puesta en la mejora de la salud de los pacientes.

En el CNIC hay una importante inversión en investigación básica, pero la filosofía del trabajo tiene como horizonte mejorar los tratamientos que se administran cada día en los hospitales. La idea es convertir el conocimiento que se genera en los laboratorios en herramientas para los médicos. «Siempre digo a los investigadores que su techo es lo que está encima de sus ojos», dice Francisco de Paula Rodríguez, director gerente del centro.

PRIMEROS PASOS

«La base fundamental del CNIC tiene tres partes», explica. «Primero, una base pública. Es muy importante. El presidente del Gobierno está comprometido, el Ministerio de Sanidad está comprometido. Es una garantía saber que cada año, salga el sol por donde salga, tendremos un 5% más de presupuesto. Eso está así firmado. Luego, una capa privada también de una solidez sin precedentes. ¿Quién te da dinero? Están todos. Frente a los cambios lógicos en el sector privado, esto [la financiación pública] tiene una vertebración en el tiempo que le da continuidad [al proyecto]. El tercer pilar es Valentín Fuster», añade.

«Avanzamos rápido, pero en el CNIC se podrá hablar de hechos concretos de aquí a dos años», afirma

Fuster, que continúa al frente del área cardiovascular del Hospital Monte Sinaí de Nueva York (EEUU) y viaja casi todas las semanas a Madrid para encerrarse unos días en el centro.

Cuando está en Nueva York permanece en contacto constante con sus colaboradores, como hace con cada uno de los proyectos -y pacientes- que tiene a su cargo, casi de forma obsesiva, como reconocen quienes trabajan a su lado. «De momento ya tenemos casi 150 investigadores. Las ruedas se están poniendo en movimiento», añade el prestigioso cardiólogo.

La 'polipíldora' es uno de los primeros proyectos. Cuando Fuster se incorporó al CNIC se trajo la idea. Se lo encargó al departamento de traslacional, una unidad diseñada para crear puentes entre la investigación básica (realizada en cultivos celulares y en animales) y la clínica (con pacientes). «Es una idea que nació en una publicación en 2003 de dos investigadores ingleses», afirma Ginés Sanz, desde hace un año director del departamento de Investigación Traslacional, tras tres décadas en el Hospital Clínic de Barcelona.

«Proponían una 'polipíldora' muy complicada y, además, darla a todo el mundo aunque no haya tenido enfermedad, lo que no está demostrado que vaya a ser eficaz. Lo que sí parece que funciona es un único comprimido a las personas que han sufrido un infarto y ya toman tres tipos de pastillas [aspirina, un inhibidor del enzima conversor de la angiotensina -IECA- y una estatina]. Cuanto más se simplifique el tratamiento, mejor», añade Sanz.

POLITERAPIAS

Se trata de un campo nuevo donde se enfrentan dos visiones del tratamiento. El concepto de 'polipíldora', compuesta de tres medicamentos genéricos en una única dosis igual para todo el mundo, choca con el paradigma de la terapia personalizada, adaptada a cada paciente. Pero Fuster y Sanz creen en el proyecto, desarrollado en colaboración con una compañía farmacéutica española.

En todo el mundo se conocen otras dos iniciativas similares en el área de la cardiología. En enfermedades como el sida, el mismo concepto está dando buenos resultados. Si la estrategia funciona, en el futuro se podrían diseñar otras 'polipíldoras' en el CNIC, por ejemplo, para prevenir infartos cerebrovasculares.

«Se estima que el 50% de los pacientes no toma las pastillas. Si eso es así, un tratamiento que permita bajar varios factores de riesgo sería mucho más eficaz. Eso es lo que queremos probar en los estudios clínicos», dice Sanz. «En muchos países hay problemas para acceder al sistema sanitario. Los pacientes no van al médico y, cuando lo hacen, no tienen dinero para los tratamientos o no los hay. Si somos capaces de que todas las personas que han sufrido un infarto tengan la posibilidad de tomar un comprimido con tres componentes que reducen la mortalidad, al menos, sabremos que habrá un efecto positivo. Ese es el debate, el de los muy puristas en la prevención cardiovascular y los que vemos que hay grandes problemas en ella», explica el cardiólogo, que sigue pasando consulta en el Clínic los viernes por la mañana.

La iniciativa está en fase de desarrollo. Mientras la compañía farmacéutica, que trabaja con el CNIC, perfecciona las tres dosis de la 'polipíldora' que se quieren lanzar para que se ajuste a los criterios de las agencias que regulan los medicamentos, se están diseñando los protocolos y buscando financiación para evaluar la estrategia en ensayos clínicos. Los trabajos se llevarían a cabo en 2009 y 2010, una vez aprobado el producto, y se harían en países europeos, pero también en alguno asiático y de suramérica. «La adherencia al tratamiento tiene muchos condicionantes sociales y culturales», dice Sanz.

No es el único ensayo que está poniendo en marcha el departamento que dirige este especialista, instalado la mayor parte de los días en un despacho abierto en Barcelona que sirve también de base para colaborar con centros catalanes. El 30 de junio se cerró la primera convocatoria de proyectos en investigación traslacional. El propósito era promover iniciativas en las que trabajasen varios hospitales e investigadores básicos y clínicos. También pueden establecerse convenios con grupos extranjeros.

El CNIC aporta la financiación (hasta un millón de euros al año por proyecto), hace de catalizador en estas iniciativas y facilita la estructura esencial para llevarlos a cabo. Por ejemplo, construye la plataforma informática para que se puedan crear bases de datos dinámicas. Se han presentado 15 proyectos. Trece son macroestudios multicéntricos, cuatro tienen un subproyecto hecho en el CNIC y dos o tres más incluyen grupos de hospitales extranjeros.

MÁS PROYECTOS

Otras líneas avanzan más despacio, al ritmo propio de la producción científica, pero las rutas de trabajo están claras en el CNIC. Así, con la incorporación gradual de Eliseo Guayar se quiere poner en marcha una serie de ensayos de ámbito nacional, con la colaboración de las comunidades autónomas, para estudiar a fondo el impacto de la dieta mediterránea en la salud.

Uno de los campos principales del trabajo de Guayar es el análisis del rango terapéutico (la distancia entre una dosis beneficiosa y otra perjudicial) de los componentes de la dieta. En el CNIC, se centrará

en el análisis de los riesgos y los beneficios de micronutrientes y metales pesados comunes en la alimentación española y su efecto en las enfermedades cardiovasculares y otros trastornos, como la diabetes.

«En Europa hay pocos estudios de este tipo. La mayoría se ha hecho en EEUU», dice Guayar. «Hay exposiciones [en la dieta] que no acabamos de conocer».

El CNIC también tiene abierta una convocatoria para participar en el desarrollo de una nueva generación de aparatos de diagnóstico por imagen. Es una iniciativa personal de Fuster. Al mismo tiempo, gracias a un acuerdo con el Hospital Monte Sinaí, entre cuatro y seis personas se formarán cada año en las tecnologías de imagen más avanzadas antes de que estén disponibles en España.

Es uno de los planes de colaboración suscritos en el centro, que ha establecido también acuerdos con la Universidad de Yale y la clínica Johns Hopkins para la formación en epidemiología, y con los Institutos Nacionales de la Salud de EEUU para genética. El coste del acuerdo con el Monte Sinaí, por ejemplo, lo cubre el patronato privado del CNIC. «Supone tener acceso ya a una tecnología de imagen superavanzada», dice Fuster.

«Dentro de 10 años, el CNIC tiene que haber conseguido dos cosas», afirma Miguel Torres, director del departamento de Biología del Desarrollo Cardiovascular, una de las tres áreas de investigación básica del centro. «Una es haber producido ciencia y científicos de primera línea. Y dos, conseguir renombre internacional. El gran éxito de las instituciones americanas es que han desarrollado tal prestigio que los mejores doctores jóvenes de todo el mundo quieren hacer carrera en ellas. El valor que tiene esta percepción es incalculable. La posibilidad de tener los cerebros más brillantes del mundo depende de esa percepción», apostilla.

 [Los cimientos del CNIC](#)

 [Las bases de la investigación en el nuevo CNIC](#)

Cómo se va a formar la cantera de científicos

Uno de los pilares del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) es la formación. Es una de las obsesiones de Valentín Fuster y uno de los principales motivos por los que decidió aceptar la propuesta de dirigir el comité asesor del centro. «Es un proyecto fundamental: cómo desarrollar en este país la cantera de científicos», dice el cardiólogo. «He tomado dos iniciativas y las dos se puede decir que están funcionando. Una de ellas consiste en dirigirse a individuos de distintas edades, empezando en bachillerato. Hay un gran número de ellos que quieren ser investigadores. La idea es traer aquí unos 15 o 20 cada año, para que en cuestión de una década haya una masa crítica. Nos dirigimos a la gente más creativa, más brillante, de todas las regiones [de España]. Ya estamos viendo los resultados iniciales. También hemos decidido mandar fuera a individuos de distintas edades, una vez que acaben el bachillerato, como estudiantes de medicina o cardiólogos jóvenes. Los enviamos a entrenarse en tres temas: genómica, epidemiología y tecnología de imagen». El propósito de esta iniciativa, suscrita sobre los acuerdos de colaboración establecidos por el CNIC con algunas de las principales instituciones científicas del mundo, es impulsar una estructura fuerte en España en estas tres áreas clave de la investigación moderna, y permitir que los principales cerebros nacionales no tengan necesariamente que desarrollar por completo su carrera en instituciones extranjeras, aunque se fomente este tipo de intercambio en algunas fases de la formación. «La idea es llevarse gente relativamente joven a alguna de estas instituciones, entre uno y dos años, para que coja bagaje», afirma Fuster. «No se trata sólo de formar investigadores».

La estructura del área científica

El organigrama del área científica del CNIC se articula en torno a seis departamentos de investigación y otras tantas unidades técnicas (proteómica, genómica, animalario, bioinformática, vectores virales y patología celular y microscópica) que les dan soporte. En la cúspide de la organización, Valentín Fuster. El sistema se completa con acuerdos de colaboración con hospitales e investigadores clínicos externos.

DEPARTAMENTO DE IMAGEN CARDIOVASCULAR

Las técnicas de imagen (resonancia magnética, PET y TAC) son imprescindibles para identificar las placas ateroscleróticas (lesión característica de la aterotrombosis) vulnerables y conocer su composición. El departamento de Aterotrombosis e Imagen Cardiovascular del CNIC combinará las últimas técnicas con el uso de marcadores moleculares para identificar los mecanismos de la enfermedad y evaluar los efectos de las terapias.

DPTO. DE BIOLOGÍA DEL DESARROLLO

Se centra en la investigación de los mecanismos moleculares y celulares del desarrollo vascular y del miocardio del corazón, así como en el proceso de diferenciación de células madre embrionarias para obtener estirpes celulares con potencial para tratar las enfermedades cardiovasculares. El objetivo es que el conocimiento del desarrollo embrionario pueda traducirse en nuevas estrategias terapéuticas para combatir estas dolencias.

DPTO. DE CARDIOLOGÍA REGENERATIVA

Estudia las bases genéticas, moleculares y celulares del mantenimiento funcional del sistema cardiovascular adulto. Este departamento presta especial atención a los mecanismos implicados en el origen y progresión de las lesiones cardíacas y al desarrollo de procedimientos de ingeniería de tejidos que permitan mejorar el rendimiento de las terapias celulares regenerativas aplicadas al tratamiento de la patología coronaria.

DPTO. DE BIOLOGÍA VASCULAR E INFLAMACIÓN

Su objetivo es definir las características clave de la función vascular normal y las etapas del proceso inflamatorio que está en el origen de la enfermedad cardiovascular. Para ello se desarrollan estudios moleculares, celulares, tisulares (tejidos) y en animales. El departamento se beneficia de los servicios de vanguardia del CNIC en análisis de expresión de genes y proteínas, microscopía y generación de modelos animales transgénicos.

DPTO. DE EPIDEMIOLOGÍA Y GENÉTICA

El departamento de Epidemiología Cardiovascular y Genética de Poblaciones se encuentra en proceso de creación. Pretende llevar a cabo estudios sobre los factores de riesgo ambientales y genéticos que subyacen en la incidencia, evolución y pronóstico de la enfermedad cardiovascular. Se desarrollarán distintos estudios poblacionales en adultos sanos y mujeres jóvenes, en colaboración con centros nacionales e internacionales.

DPTO. DE INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL

Su misión es transformar el conocimiento generado a partir de la investigación básica en una mejor asistencia a los pacientes y, al mismo tiempo, plantear a los investigadores las preguntas científicas importantes que se generan en la cabecera del enfermo. Para ello facilita la colaboración entre los investigadores clínicos (del hospital) y los científicos del CNIC. El desarrollo de la 'polipíldora' también está a su cargo.