

Red Temática de Investigación Cooperativa en Enfermedades Cardiovasculares (RECAVA)

David García-Dorado, Alfonso Castro-Beiras, Javier Díez, Rafael Gabriel, Juan R. Gimeno-Blanes, Manuel Ortiz de Landázuri, Pedro L. Sánchez y Francisco Fernández-Avilés, en nombre de los responsables de los grupos que integran la red RECAVA

Actualmente, las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte y de hospitalización en España, y además generan un gasto sanitario anual superior a los 4.000 millones de euros. El diagnóstico precoz, la prevención efectiva y el tratamiento óptimo de las enfermedades cardiovasculares constituyen pues un auténtico desafío sociosanitario para nuestro país. En este contexto, resultaba prioritario unificar los recursos disponibles para potenciar la eficacia científica y la rentabilidad asistencial de la investigación cardiovascular, lo que originó la creación, hace 5 años, de la Red Temática de Investigación Cooperativa en Enfermedades Cardiovasculares (RECAVA). Durante este tiempo, el quehacer de RECAVA se ha centrado en la consecución de un cuádruple objetivo: *a*) facilitar la interrelación de los investigadores básicos clínicos y epidemiológicos; *b*) fomentar el uso compartido de recursos tecnológicos complejos; *c*) transferir a la asistencia clínica los resultados de la investigación, y *d*) formar la nueva generación de investigadores translacionales cardiovasculares españoles. En el momento actual RECAVA está constituida por 41 grupos de investigadores y 7 plataformas tecnológicas de uso común. El plan estratégico de investigación de RECAVA está organizado a partir de un diseño científico matricial basado en los procesos cardiovasculares más relevantes. Una muestra de la actividad investigadora de RECAVA se plasma en el hecho de que en los primeros 6 meses de 2007 se han publicado 28 artículos cooperativos en revistas internacionales, con participación de al menos 2 grupos de la red. Finalmente, RECAVA coopera con el Centro Nacional de Investigación Cardiovascular (CNIC) y con algunos de los Centros de Investigación Biomédica en RED (CIBER) existentes, al objeto de consolidar una estructura de investigación multidisciplinaria y dinámica capaz de afrontar los retos de magnitud creciente que comportarán las enfermedades cardiovasculares en el futuro.

Palabras clave: Medicina translacional. Redes de investigación. Formación.

Cooperative Cardiovascular Disease Research Network (RECAVA)

Today, cardiovascular disease is the principal cause of death and hospitalization in Spain, and accounts for an annual healthcare budget of more than 4000 million euros. Consequently, early diagnosis, effective prevention, and the optimum treatment of cardiovascular disease present a significant social and healthcare challenge for the country. In this context, combining all available resources to increase the efficacy and healthcare benefits of scientific research is a priority. This rationale prompted the establishment of the Spanish Cooperative Cardiovascular Disease Research Network, or RECAVA (Red Temática de Investigación Cooperativa en Enfermedades Cardiovasculares), 5 years ago. Since its foundation, RECAVA's activities have focused on achieving four objectives: *a*) to facilitate contacts between basic, clinical and epidemiological researchers; *b*) to promote the shared use of advanced technological facilities; *c*) to apply research results to clinical practice, and *d*) to train a new generation of translational cardiovascular researchers in Spain. At present, RECAVA consists of 41 research groups and seven shared technological facilities. RECAVA's research strategy is based on a scientific design matrix centered on the most important cardiovascular processes. The level of RECAVA's research activity is reflected in the fact that 28 co-authored articles were published in international journals during the first six months of 2007, with each involving contributions from at least two groups in the network. Finally, RECAVA also participates in the work of the Spanish National Center for Cardiovascular Research, or CNIC (Centro Nacional de Investigación Cardiovascular), and some established Biomedical Research Network Centers, or CIBER (Centros de Investigación Biomédica en RED), with the aim of consolidating the development of a dynamic multidisciplinary research framework that is capable of meeting the growing challenge that cardiovascular disease will present in the future.

Key words: Traslational medicine. Investigational networks. Formation.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

Correspondencia: Dr. F. Fernández-Avilés.
Coordinador Nacional RECAVA. Servicio de Cardiología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.
Dr. Esquerdo, 46. 28007 Madrid. España.
Correo electrónico: faviles@secardiologia.es

INTRODUCCIÓN

El desafío de la transferencia del conocimiento biomédico en el área de las enfermedades cardiovasculares

Es un hecho conocido que la transferencia del conocimiento biomédico al sistema sanitario da lugar a importantes beneficios sociales y económicos. Sin embargo, debe reconocerse la existencia de un abismo de dimensiones crecientes entre la abundante y rápida generación de este tipo de saber y su escasa y lenta aplicación práctica. La escasez de fondos para la investigación biomédica aplicada es una causa importante de ese fenómeno, pero no la única. Otra barrera importante es la complejidad de las normas y los requisitos administrativos, que suele desbordar la capacidad de la investigación académica independiente. Además, los conocimientos que genera la investigación se producen de forma desintegrada y de espaldas a los problemas clínicos, lo que da lugar a un magma de datos que a veces son contradictorios y frecuentemente de relevancia dudosa o escasa. Hacen falta mecanismos que permitan la integración de observaciones parciales y dispersas en conocimientos útiles, es decir, integrados y predictivos. Tampoco hay mecanismos que faciliten el necesario intercambio de conocimientos entre investigadores clínicos y no clínicos. Por ejemplo, la investigación preclínica teóricamente aplicada suele realizarse en entornos alejados del medio asistencial y de los procesos clínicos. La lejanía entre la investigación académica y el sistema productivo empresarial es todavía mayor: mientras los investigadores biomédicos chocan con dificultades casi insalvables para transformar sus descubrimientos en estrategias aplicables, la industria contempla impasible cómo la tasa de éxito en la comercialización de productos decrece a la misma velocidad con que aumentan la complejidad y los costes de sus procesos de producción y la exigencia de rentabilidad de una economía globalizada y crecientemente competitiva. En gran medida, estas desconexiones son la consecuencia del verdadero talón de Aquiles en la traslación del conocimiento biomédico: la ausencia de médicos científicos y básicos con visión clínica, es decir, clínicos con formación científica sólida y biólogos, bioquímicos, físicos o matemáticos con perspectiva clínicosanitaria que actúen como mediadores del movimiento bidireccional del conocimiento.

La necesidad de superar estas barreras es especialmente relevante en el área de las enfermedades cardiovasculares debido a la enorme importancia sanitaria y socioeconómica de estas afecciones. Efectivamente, las innovaciones en esta área han sido el protagonista del incremento que ha experimentado la esperanza de vida en los países occidentales, lo que ha repercutido además en un beneficio económico elevadísimo. Aunque estos logros son un motivo legítimo de orgullo y optimismo, han dado lugar por otra parte a la creencia

generalizada de que las enfermedades cardiovasculares son un problema relativamente fácil de prevenir y superar. Se piensa además que estas enfermedades afectan únicamente a los más ancianos y son poco frecuentes en los países de la cuenca mediterránea. Nada más lejos de la realidad. Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en los países desarrollados y lo serán en todo el globo antes del año 2020. En España, este grupo de enfermedades constituye la primera causa de muerte y de hospitalización y la tercera causa de pérdida de años sin discapacidad, después de las enfermedades mentales y el cáncer. Además, generan un gasto anual de más de 4.000 millones de euros, equivalente al 7,1% del gasto sanitario de la seguridad social, con un coste económico total estimado en 6.997 millones de euros anuales¹.

Una de las causas fundamentales del crecimiento de las enfermedades cardiovasculares es, junto con los cambios desfavorables de estilos de vida y el envejecimiento de las sociedades desarrolladas, el desconocimiento de los mecanismos implicados en su desarrollo. Debido a ello, los avances de las últimas décadas sobre prevención y tratamiento han servido sólo para retrasar la aparición de estas enfermedades o para paliar sus efectos, pero no para evitarlas o curarlas. Desgraciadamente, la explosión reciente de nuevas ciencias (genómica, proteómica, información, etc.) no ha derivado todavía en beneficios tangibles para los enfermos cardiovasculares.

Respuesta de RECAVA. Antecedentes y logros

La red RECAVA se fundó en el año 2002 para concurrir a la Convocatoria de RETICs del Instituto de Salud Carlos III (Orden SCO/709/2002 de 22 de marzo) con el propósito de responder al desafío descrito y contribuir a reducir el impacto de las enfermedades cardiovasculares en la supervivencia y la calidad de vida de los ciudadanos españoles. El principio que guió la creación de la red fue la convicción de que la coordinación de los diferentes grupos de investigación básica, clínica y epidemiológica existentes en España en el área cardiovascular debía dar lugar a la consolidación de una estructura reticular eficiente y capaz de: *a*) facilitar las sinergias entre dichos grupos e incorporar otros de forma progresiva promoviendo su funcionamiento coordinado; *b*) explotar con fines de transferencia científica la desaprovechada red asistencial del Sistema Nacional de Salud promoviendo la investigación cardiovascular en los hospitales, y *c*) obtener resultados que permitan contribuir realmente a mejorar la salud cardiovascular de la ciudadanía y a reforzar la ventaja competitiva de la investigación biomédica española en el marco europeo e internacional.

La evolución de la red en los 3 años de vigencia de la convocatoria previa alcanzó sus objetivos iniciales,

lo que se demuestra por los logros siguientes: *a*) funcionamiento real cooperativo a través de la reunión y cohesión de un conjunto muy heterogéneo de centros y disciplinas con escasa o nula experiencia previa de investigación en red; *b*) obtención y puesta a disposición de los investigadores de una cantidad ingente de información y materiales de estudio, de naturaleza muy variable, entre los que destacan las bases de datos clínicos y epidemiológicos (más de 8.000 individuos incluidos en estudios multicéntricos cooperativos) y las colecciones de muestras de materiales biológicos (9.650 muestras); *c*) un número elevado de publicaciones con impacto bibliométrico creciente (208 publicaciones donde se cita específicamente a la red); *d*) transferencia real a la práctica clínica del conocimiento preclínico o epidemiológico, con estudios como los de regeneración miocárdica con diversos tipos celulares, los de protección del miocardio contra la isquemia severa o los de investigación en sistemas de salud a través de registros voluminosos de la práctica clínica cardiovascular (estudio MASCARA); *e*) puesta en marcha y consolidación de siete plataformas tecnológicas; *f*) iniciación y desarrollo de diversos proyectos coordinados que han concurrido con éxito a diversas convocatorias e involucran a múltiples centros de la red en combinaciones diversas, y *g*) actividades formativas, con un elevado número de intercambios de investigadores entre los distintos nodos de la red (más de 150), a lo que hay que añadir la realización de varios cursos y reuniones científicas bajo el patrocinio de RECAVA.

La nueva convocatoria de RETICs (BOE n.º 145 de 19 de junio de 2006) del Instituto de Salud Carlos III ha propiciado la «refundación» de RECAVA, lo que se ha realizado teniendo en cuenta el espíritu y las posibilidades de la convocatoria, la experiencia previa descrita, el capital acumulado en la etapa anterior, la evolución previsible de otros proyectos españoles de investigación cardiovascular centralizada o en red y la necesidad imperiosa de superar las barreras que bloquean la transferencia del conocimiento biomédico, aprovechando las ventajas competitivas reales que ofrece, a día de hoy, el panorama cardiovascular español.

JUSTIFICACIÓN

La importancia de las enfermedades cardiovasculares² plantea varios retos a la sociedad en su conjunto, y a la comunidad médica en particular: el reto cultural de modificar saludablemente los estilos de vida desde la infancia; el reto sanitario de optimizar los recursos preventivos y asistenciales para reducir el impacto de estas enfermedades en la salud de los ciudadanos; el reto académico de instaurar una formación multidisciplinaria en medicina cardiovascular que posibilite la atención integral a pacientes que, por definición, tie-

nen enfermedades sistémicas, y finalmente el reto científico de desarrollar un modelo de investigación que haga posible la aplicación de los recursos científicos actuales a la generación de conocimientos innovadores con traducción sanitaria real.

El modelo de investigación que mejor puede responder al reto científico descrito es el de la investigación traslacional, entendiendo como tal la que, por un lado, busca soluciones a los problemas sanitarios y clínicos reales en los conocimientos obtenidos en el laboratorio experimental y, por otro, busca la aplicabilidad diagnóstica y terapéutica de esos conocimientos mediante ensayos clínicos y campañas sanitarias. Se trata, pues, de una investigación bidireccional: de la población y el paciente a las moléculas y de éstas al paciente y la comunidad. Éste es el contexto conceptual en el que nació y ha crecido RECAVA, y el que durante los últimos años ha dado lugar a un modelo de investigación que está facilitando tanto la interrelación de intereses y conocimientos entre los investigadores básicos, clínicos y epidemiológicos dedicados al estudio de las enfermedades cardiovasculares en España como a la creación de un escenario de actuación que evita la duplicación de esfuerzos y facilita el uso común de los recursos. A ello se ha añadido una especial dedicación de RECAVA en la formación de científicos básicos y clínicos jóvenes capacitados para desarrollar el modelo de investigación traslacional cardiovascular necesario en nuestro medio.

OBJETIVOS, PROYECTOS Y ESTRUCTURA ORGANIZATIVA

Sobre estas bases, el plan estratégico de RECAVA gira alrededor de los ejes siguientes.

Desarrollo de un diseño científico matricial basado en los procesos cardiovasculares más relevantes

Se considera que el proceso clínico es el eje conceptual de la red y que, para cumplir su misión, ésta debe estar organizada en programas transversales, identificados como líneas prioritarias de investigación, que deben aplicarse, de una forma multidisciplinaria y complementaria, al estudio de los procesos cardiovasculares (líneas longitudinales) con mayor repercusión sociosanitaria y mayor impacto en la expectativa y la calidad de vida (fig. 1, líneas de investigación). Dentro de este marco general, se han identificado varios programas prioritarios de investigación (tabla 1), con resultados iniciales ya publicados⁶⁻²².

Estructura organizativa de la red

La estructura actual de RECAVA es el resultado de dos acciones mayores: la selección de un conjunto de

TABLA 1. Programas prioritarios de investigación

| |
|---|
| Caracterización de nuevos mecanismos de crecimiento y disfunción del miocardio con implicaciones de marcador diagnóstico y diana terapéutica en distintas cardiopatías que cursan con hipertrofia ventricular izquierda y evolucionan hacia la insuficiencia cardíaca |
| Identificación de mutaciones asociadas con el desarrollo de cardiopatías familiares, análisis de la correlación genotipo-fenotipo y estudio de los mecanismos fisiopatológicos implicados en la expresión clínica de las diferentes mutaciones |
| Relación entre resistencia a la insulina y enfermedad cardiovascular |
| Cardiopatía isquémica crónica y síndromes coronarios agudos |
| Lesión por isquemia-reperfusión |
| Terapia celular |
| Caracterización patogénica y epidemiológica de la estenosis valvular aórtica |
| Caracterización del miocardio disfuncionante |

grupos de excelencia y la implementación de un sistema de dirección sólido y representativo. Después de un proceso de preselección externo anónimo y tras la evaluación y selección posterior del Instituto de Salud Carlos III, la nueva RECAVA ha quedado configurada por un total de 41 grupos que, siguiendo la nomenclatura establecida por el Instituto de Salud Carlos III (BOE n.º 145 de 19 de junio de 2006), se desglosan en 22 «grupos de investigación» y 19 «grupos clínicoasistenciales» (tabla 2). A ello se añaden 7 plataformas tecnológicas de uso común (fig. 1, plataformas). La estructura así configurada se ha dotado de un organigrama de gobierno (fig. 1) que asegura la máxima representatividad de los grupos y contiene los elementos siguientes: *a*) un órgano soberano de gobierno, el Consejo de Gobierno, en el que están representados todos los grupos de la red; *b*) un órgano ejecutivo máximo, el Comité Ejecutivo, que a través del Coordinador General y del Director de Investigación asegura el control

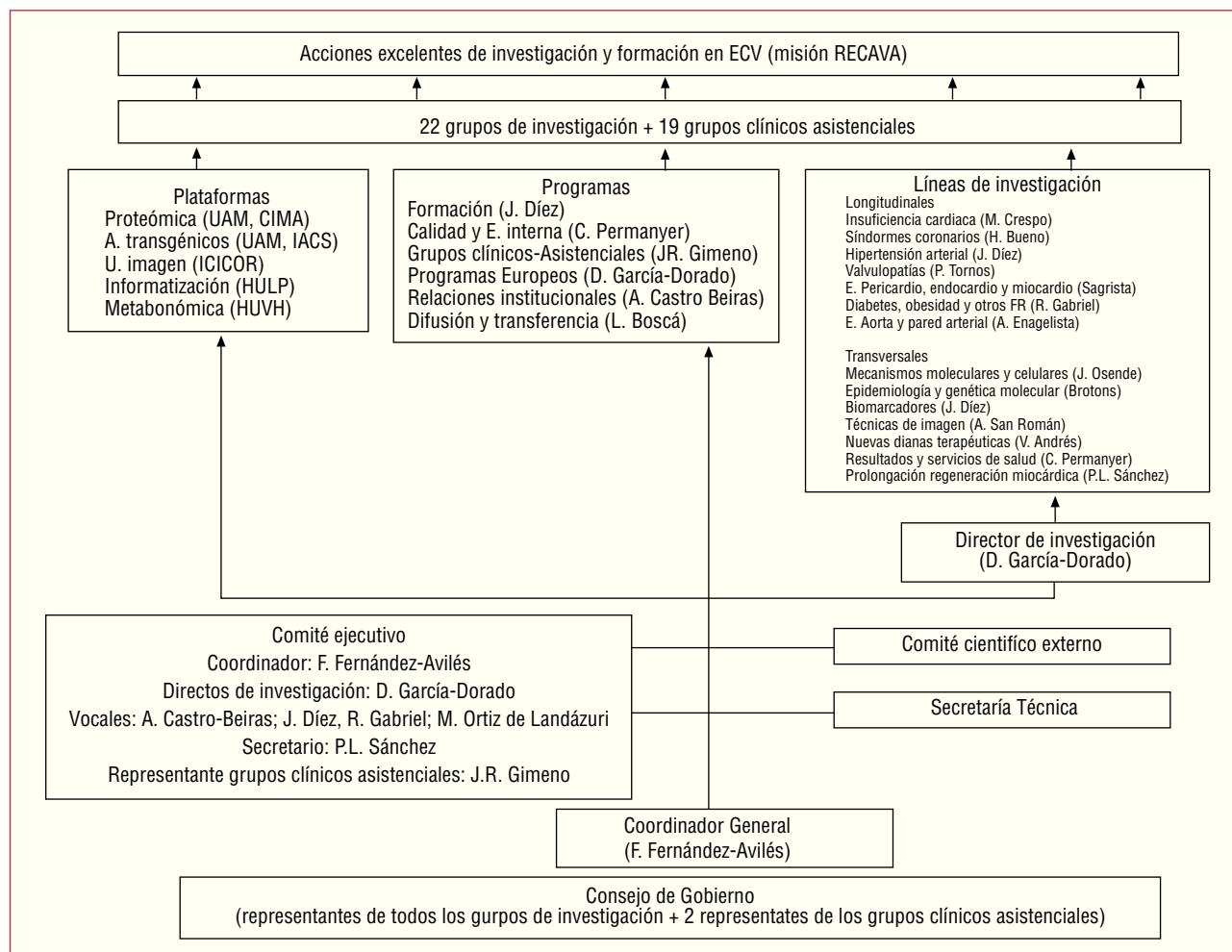


Fig. 1. Organigrama, plataformas, programas y líneas de investigación de RECAVA. Los grupos de investigación tienen el máximo protagonismo y están plenamente representados en el Consejo de Gobierno, máximo órgano de gobierno de la red que rige su marcha a través del Comité Ejecutivo. CIMA: Centro de Investigación Médica Aplicada; ECV: enfermedades cardiovasculares; HULP: Hospital Universitario La Paz; HUVH: Hospital Universitari Vall d'Hebron de Barcelona; IACS: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud; ICICOR: Instituto de Ciencias del Corazón de Valladolid; UAM: Universidad Autónoma de Madrid.

TABLA 2. Grupos que integran actualmente RECAVA

| Grupos de investigación | Grupos clínicos asistenciales |
|--|--|
| Andrés García, Vicente (Instituto de Biomedicina, Valencia) | Alonso Martín, Joaquín (Hospital de Fuenlabrada, Madrid) |
| Boscá Gomar, Lisardo (IIB, CSIC, Madrid) | Álvarez-Sala Walter, Luis (Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid) |
| Cachofeiro Ramos, Victoria (Universidad Complutense, Madrid) | Ancillo García, Pablo (Hospital General de Segovia) |
| Castro-Beiras, Alfonso (Complejo Hospitalario Juan Canalejo, A Coruña) | Bethencourt González, Armando (Hospital Son Dureta, Palma de Mallorca) |
| Civeira Murillo, Fernando (Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, Zaragoza) | Blanco Varela, Jesús (Hospital del Río Hortega, Valladolid) |
| De la Pompa Minués, José Luis (CSIC-CNB, Madrid) | Bosa Ojeda, Francisco (Hospital de Canarias, Santa Cruz de Tenerife) |
| Diez Martínez, Javier (CIMA, Pamplona) | Casasnovas Lenguas, José Antonio (IACS, Zaragoza) |
| Egido de los Ríos, Jesús (Fundación Jiménez Díaz, Madrid) | Gallego Page, Juan Carlos (Complejo Hospitalario de Albacete) |
| España Furió, Francisco (Hospital Universitario La Fe, Valencia) | García Puig, Juan (Hospital La Paz, Madrid) |
| Fernández-Avilés, Francisco (Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid) | Gimeno Blanes, Juan Ramón (Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia) |
| Fontcuberta y Boj, Jordi (Hospital de la Santa Creu i de Sant Pau, Barcelona) | Iñiguez Romo, Andrés (Complejo Hospitalario do Meixoeiro, Vigo, Pontevedra) |
| García-Dorado, Antonio David (Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona) | López Bescós, Lorenzo (Hospital de Alcorcón, Madrid) |
| Gabriel Sánchez, Rafael (Hospital La Paz, Madrid) | López Sendón, José Luis (Hospital de la Paz, Madrid) |
| Martínez González, José (CSIC-ICCC, Barcelona) | López-Messa, Juan (Hospital Río Carrión, Palencia) |
| Mayor Menéndez, Federico (Centro de Biología Molecular Severo Ochoa. Facultad de Ciencias. Universidad Autónoma, Madrid) | Manito Lorite, Nicolás (Hospital de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona) |
| Ordoñez Fernández, Antonio (Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla) | Muxí Pradas, María África (Hospital Clínic i Provincial, Barcelona) |
| Ortiz de Landázuri, Manuel (Hospital de la Princesa, Madrid) | Martínez Ferrer, José (Hospital de Txagorritxu, Vitoria, Álava) |
| Redondo Moya, Juan Miguel (CNIC, Madrid) | Querejeta Iraola, Ramón (Hospital de Donostia, San Sebastián, Guipúzcoa) |
| Salaices Sánchez, Mercedes (Universidad Autónoma, Madrid) | Tobaruela González, Agustín (Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva) |
| San Román, José Alberto (Hospital Clínico Universitario, Valladolid) | |
| Sánchez-Madrid, Francisco (Universidad Autónoma, Madrid) | |
| Vicente García, Vicente (Centro Regional de Hemodonación, Murcia) | |

CIMA: Centro de Investigación Médica Aplicada; CNIC-CIB: Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares-Centro de Investigaciones Biológicas; CSIC-CNB: Consejo Superior de Investigaciones Científicas-Centro Nacional de Biotecnología; CSIC-ICC: Consejo Superior de Investigaciones Científicas-Institut Català de Ciències Cardiovasculars.

del funcionamiento general coordinado y operativo de la red, con el apoyo logístico de la Secretaría Técnica de la Red, y *c)* un Comité Científico Externo a la red, que se considera imprescindible para asesorarla y asegurar el control externo de su funcionamiento.

Plan de formación

El objetivo general del plan de formación de RECAVA es forjar equipos de investigadores clínicos y básicos capaces de compartir un sistema de estudio de los problemas médico-sanitarios cardiovasculares que posibilite trasladar de manera efectiva las aportaciones de la ciencia biológica cardiovascular a la realidad asistencial de los pacientes cardiovasculares^{4,5}. Dicho programa tiene los siguientes objetivos específicos: *a)* dotar a los investigadores clínicos del conocimiento y las habilidades precisas para realizar una investigación que indague en los fundamentos de las enfermedades cardiovasculares (tabla 3); *b)* dotar a los investigadores básicos del conocimiento y las habilidades precisas para realizar una investigación destinada al

TABLA 3. Objetivos específicos del plan de formación de RECAVA

| |
|--|
| Objetivos para el clínico (y el básico) |
| Manejo de las tecnologías de base molecular |
| Manejo de la obtención y gestión de muestras biológicas |
| Manejo del tratamiento bioinformático de los datos obtenidos |
| Manejo de los ámbitos poblacionales de aplicación de los resultados |
| Objetivos para el básico (y el clínico) |
| Identificación de las asociaciones genotipo-fenotipo clínicamente «útiles» |
| Identificación de marcadores (biológicos-físicos) diagnósticos |
| Identificación de dianas terapéuticas |
| Identificación de terapias óptimas desde el punto de vista molecular |

avance diagnóstico y terapéutico de las enfermedades cardiovasculares (tabla 3); *c)* estimular en los investigadores clínicos y básicos el trabajo en equipo desarrollando proyectos cooperativos, y *d)* estimular en clí-

nicos y básicos la transferencia de los resultados de su investigación cooperativa al sistema sanitario, para su evaluación y aplicación ulterior.

Para el desarrollo del programa se han dispuesto dos instrumentos: un curso lectivo y un programa de intercambios. El curso lectivo se concibe como una actividad presencial de 3 días de duración y periodicidad anual. Los discentes del curso son jóvenes investigadores clínicos y básicos, representantes de todos los centros de la red. Los docentes son investigadores nacionales y extranjeros, con experiencia contrastada en investigación traslacional cardiovascular, que desarrollan un temario de supuestos prácticos representativos de las líneas de la red y en los que se recorre el camino que va de la población a la molécula, pasando por el individuo enfermo, y viceversa. El programa de intercambio de investigadores incluye la estancia de investigadores de la red en centros ajenos al suyo propio, con el objetivo de intervenir directamente en la investigación de un proyecto cooperativo en el que participan su propio centro y el centro receptor. Además, el programa incluye un segundo tipo de estancias en centros donde están ubicadas las plataformas de la RECAVA, con el objetivo de que los investigadores conozcan el funcionamiento de éstas y su aplicación a proyectos concretos de la red en los que esté o no implicado su centro.

Otras acciones estratégicas

Es evidente que la productividad del proyecto científico, la estructura organizativa y la formación son los determinantes máximos del rendimiento futuro de la red, pero su éxito exige que se implementen otras acciones estratégicas, entre las que destacan: *a)* desarrollo de programas específicos que ayuden a obtener el máximo rendimiento de las acciones de investigación de los grupos, incluidos el programa de coordinación de grupos asistenciales, el programa de calidad y evaluación interna, el programa de proyectos europeos y el programa de relaciones institucionales; *b)* potenciación de las plataformas de uso común; *c)* plan de difusión y transferencia de los resultados de la investigación a la comunidad científica, la sociedad y el sistema productivo; *d)* plan de movilidad, para aumentar la competitividad investigadora de los miembros de la red a través de estancias en centros de la propia red o centros extranjeros, y *e)* sistema de evaluación de la red mediante la aplicación periódica de indicadores de estructura, procesos y resultados de producción científica de la red.

RESULTADOS

Funcionamiento en red, actividad cooperativa

El requisito para que RECAVA alcance sus objetivos es la realización de un número importante de actividades

cooperativas que involucren a distintos centros de la red. El análisis de actividad cooperativa realizado a los 6 meses de la puesta en marcha del nuevo proyecto RECAVA demuestra un volumen importante y rápidamente creciente de cooperaciones científicas dentro de su estructura. Cuando nos circunscribimos a las cooperaciones que ya están en marcha, es decir, que han dado lugar a resultados tangibles (aunque no necesariamente definitivos), el mapa de actividad cooperativa es el que se refleja en la figura 2. La red de conexiones que muestra dicha figura, en la que se puede apreciar la participación de todos los grupos de investigación y de muchos de los grupos clínicoasistenciales, ilustra además el papel central de la investigación traslacional en nuestra red: la mayoría de las actividades cooperativas se organizan en torno a un núcleo de centros que conjugan una intensa actividad clínica y de investigación.

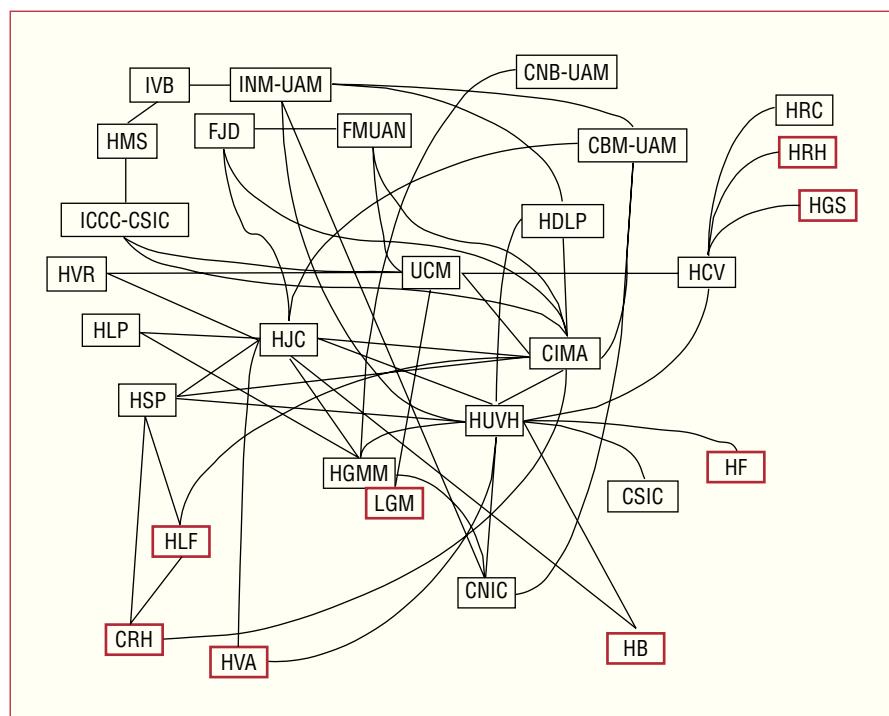
El mismo análisis demostró una importante actividad de intercambio de muestras. Durante los primeros 6 meses de 2007 se realizaron en total 55 intercambios (algunos de cientos de muestras) tanto humanas (31 intercambios) como de animales (24 intercambios), que incluyeron desde plasma o suero y muestras de ADN o biopsias a líneas celulares o animales transgénicos.

Publicaciones

Aunque no cabría esperar producción científica durante el primer año de funcionamiento de una red de investigación cooperativa, el caso de RECAVA es diferente, al tratarse de una refundación de una red ya existente. Un análisis bibliográfico probablemente incompleto demuestra que, además de los trabajos publicados durante la etapa inicial de la red (2002-2005) y durante el período del llamado «proyecto puente» que la siguió (2006), durante los primeros 6 meses de 2007 se han publicado al menos 28 artículos cooperativos en revistas internacionales, con participación de al menos 2 grupos RECAVA. Un aspecto destacable de esta producción cooperativa es que se realiza tanto en revistas de investigación fundamentalmente de laboratorio (*Cardiovascular Research* o *Journal of Mass Spectroscopy*) como en revistas de orientación predominantemente clínica (*European Heart Journal*, *American Journal of Medicine*) o que abarcan ambos campos (*Journal of Hypertension*, *Blood*)⁶⁻²².

Transferencia de resultados

La misión última de RECAVA es la mejora de la salud cardiovascular de nuestra sociedad y de la población en general, por lo que los resultados traslacionales se consideran de especial importancia. En este sentido, RECAVA espera completar en el futuro próximo la transferencia a la práctica clínica de resultados obtenidos en el laboratorio. Cabe destacar el trasplante



ragoza; HRC: Hospital Río Carrión de Palencia; HRH: Hospital del Río Hortega de Valladolid; HSP: Hospital de la Santa Creu i de Sant Pau de Barcelona; HUVH: Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona; HVA: Hospital Virgen de la Arrixaca de Murcia; HVR: Hospital Virgen del Rocío de Sevilla; ICCC: Institut Català de Ciències Cardiovasculars; INM: Departamento de Inmunología de la Universidad Autónoma de Madrid; IVB: Laboratorio de Biología Vascular de IBV; LGM: Unidad de Lípidos del Hospital General Universitario Gregorio Marañón; UAM: Universidad Autónoma de Madrid; UCM: Universidad Complutense de Madrid.

de células (pendiente de dos estudios clínicos multicéntricos en fase 2-3) o la cardioprotección mediante la prolongación de la acidosis intracelular durante la reperfusión o mediante tratamientos farmacológicos (en inicio de la fase clínica), ambos aplicables a pacientes con infarto agudo de miocardio. Asimismo, se espera poder transferir muy pronto a la clínica los resultados de estudios epidemiológicos. Entre ellos, es digno de mención el estudio MASCARA (optimización de estrategias terapéuticas disponibles en el síndrome coronario agudo, cuyos resultados han sido recientemente analizados).

Unidades centrales

Todas las unidades inicialmente planeadas han sido puestas en funcionamiento y, lo que es más importante, están siendo utilizadas activamente por los grupos de la red.

Proyectos coordinados

La red ha conseguido que la mayoría de los grupos que la componen hayan iniciado proyectos de investigación científica en cooperación, con lo que alcanzan su principal objetivo instrumental. Asimismo, desde RECAVA se han realizado solicitudes para un total de

Fig. 2. Investigación cooperativa entre grupos RECAVA en junio de 2007. Los grupos están representados por sus siglas (tabla adyacente), los grupos de investigación en negro y los clínicoasistenciales en rojo. Las líneas de unión entre dos grupos corresponden a actividades de investigación cooperativas en marcha (definidas como aquellas que han dado lugar a algún resultado). CRM: Centro de Biología Molecular Seve.

CBM: Centro de Biología Molecular Severo Ochoa de Madrid; CIMA: Centro de Investigación Médica Aplicada, Pamplona; CNB: Centro Nacional de Biotecnología; CNIC: Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares; CRH: Centro Regional de Hemodonación de Murcia; CSIC: Consejo Superior de Investigaciones Científicas; FJD: Fundación Jiménez Díaz; FM: Federico Mayor; HB: Hospital de Bellvitge; HCV: Hospital Clínico Universitario de Valladolid; HDLP: Hospital de la Princesa de Madrid; HF: Hospital de Fuenlabrada; HGGM: Hospital General Universitario Gregorio Marañón; HGS: Hospital General de Segovia; HJC: Hospital Juan Canalejo de A Coruña; HLF: Hospital La Fe de Valencia; HLP: Hospital La Paz de Madrid; HMS: Hospital Miquel Servet de Zaragoza.

7 proyectos coordinados en la convocatoria ordinaria FIS, 11 proyectos en la convocatoria de proyectos de investigación clínica independiente, 5 en la convocatoria CNIC y al menos 2 en el séptimo Programa Marco.

Actividades formativas

Está prevista la celebración en marzo de 2008 del primer Simposio Internacional sobre Investigación Traslacional de las Enfermedades Cardiovasculares, que servirá de base para el curso lectivo al que asistirán miembros jóvenes en formación pertenecientes a los distintos centros de la red. Por otra parte, en el transcurso del año 2007 más de 10 investigadores han participado en el programa de intercambio de la red.

Infraestructuras

El funcionamiento de la red se ha visto favorecido por la implementación de diversas infraestructuras de información y comunicación, entre las que destacan un portal de internet interactivo (<http://www.recava.com>) que permite no sólo la difusión y el intercambio de información, sino la puesta en común de recursos informáticos (aplicaciones, bases de datos) para la coordinación y la gestión de investigación cooperativa en red de forma segura y eficaz.

REFLEXIONES FINALES

En suma, RECAVA ha sido y es un instrumento eficaz para estimular la investigación traslacional de las enfermedades cardiovasculares en nuestro país. De hecho, ha facilitado las sinergias entre grupos y el intercambio de información entre científicos básicos, clínicos y epidemiológicos. También ha promovido la investigación cooperativa con fines de rápida transmisión de los hallazgos biomédicos básicos a la práctica clínica y a la salud poblacional. Es previsible que sus frutos sean aún más evidentes en los próximos años, cuando culminen los estudios cooperativos en curso. Por otra parte, RECAVA posee una gran capacidad para formar personal investigador y facilitar el intercambio de información y técnicas, así como para generar un ambiente intelectual común que requiere la investigación traslacional de las enfermedades cardiovasculares. En este tipo de investigación, el trabajo a largo plazo es determinante de la obtención de logros válidos y útiles. Cabe pensar, pues, que RECAVA, entendida como la herramienta para implementar esa investigación de las enfermedades cardiovasculares en nuestro país, es una apuesta de futuro de nuestras autoridades científicas y sanitarias. Finalmente, tanto el comité que la rige como todos sus integrantes deben considerar RECAVA como una red dinámica y abierta a la integración futura de nuevos grupos de investigación.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Marta Domínguez, Laura Moreno y Ana Fernández-Baza su colaboración en el seguimiento de la actividad cooperativa de RECAVA, fundamental para la elaboración de este manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

- Leal J, Luengo-Fernandez R, Gray A, Petersen S, Rayner M. Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union. *Eur Heart J.* 2006;27:1610-9.
- Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *Plos Med.* 2006;3:2011-30.
- Marincola FM. Translational medicine: A two-way road. *J Transl Med.* 2003;1:1.
- Gray ML, Bonventre JV. Training PhD researchers to translate science to clinical medicine: closing the gap from the other side. *Nat Med.* 2002;8:433-6.
- Archer SL. The making of a physician-scientist — the process has a pattern: lessons from the lives of Nobel laureates in medicine and physiology. *Eur Heart J.* 2007;28:510-4.
- Lazaro A, Gallego-Delgado J, Osende JI, Egido J, Vivanco F. Analysis of antihypertensive drugs in the heart of animal models: a proteomic approach. *Methods Mol Biol.* 2007;357:45-58.
- Rey M, Valenzuela-Fernández A, Urzainqui A, Yáñez-Mó M, Pérez-Martínez M, Penela P, et al. Myosin II is involved in the endocytosis of CXCR4 induced by SDF-1. *J Cell Sci.* 2007;120:1126-33.
- López B, González A, Beaumont J, Querejeta R, Larman M, Díez J. Identification of a potential cardiac antifibrotic mechanism of torasemide in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:859-67.
- De las Heras N, Ruiz-Ortega M, Miana M, Rupérez M, Sanz-Rosa D, Aragón P, et al. Interactions between CTGF and aldosterone in vascular and renal damage in spontaneously hypertensive rats. *J Hypertens.* 2007;3:629-38.
- González A, Ravassa S, Loperena I, López B, Beaumont J, Querejeta R, et al. Association of depressed cardiac gp130-mediated anti-apoptotic pathways with stimulated cardiomyocyte apoptosis in hypertensive patients with heart failure. *J Hypertens.* 2007;25:2148-57.
- Ravassa S, González A, López B, Querejeta R, Larman M, Díez J. Upregulation of myocardial annexin A5 is associated with systolic dysfunction in arterial hypertension independently of apoptosis. *Eur Heart J* 2007;doi:10.1093/eurheartj/ehm370.
- Blanco-Colio LM, Martín-Ventura JL, Muñoz-García B, Orbe J, Páramo JA, et al. Identification of soluble tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis (STWEAK) as a possible biomarker of subclinical atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2007;27:916-22.
- Corral J, Hernández-Espinosa D, Soria JM, González-Conejero R, Ordoñez A, González-Porras JR, et al. Antithrombin Cambridge II (A384S): an underestimated genetic risk factor for venous thrombosis. *Blood.* 2007;109:4258-63.
- Verdeguer F, Castro C, Kubicek M, Pla M, Vila-Caballer M, Vinné A, et al. Complement regulation in murine and human hypercholesterolemia and role in the control of macrophage and smooth muscle cell proliferation. *Cardiovasc Res.* 2007;76:340-50.
- Serrano H, Jorge I, Martínez-Acedo P, Navarro PJ, Pérez-Hernández D, Miró Casas E, et al. Quantitative proteomics of mitochondrial membrane proteins by sodium dodecyl sulphate polyacrylamide gel electrophoresis, 16O/18O stable isotope labeling and linear ion trap mass spectrometry. *Proteomica.* 2007;0:29-34.
- Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Pena G, Blanco J, Alonso-Briales J, Lopez-Mesa J, et al. Primary angioplasty vs. early routine post-fibrinolysis angioplasty for acute myocardial infarction with ST-segment elevation: the GRACIA-2 non-inferiority, randomized, controlled trial. *Eur Heart J.* 2007;28:949-60.
- Bardeas MG, Tunon J, Darde VM, De la Cuesta F, Duran MC, Jimenez-Nacher JJ, et al. Circulating human monocytes in the acute coronary syndrome express a characteristic proteomic profile. *J Proteome Res.* 2007;6:876-86.
- Mas S, Touboul D, Brunelle A, Aragón P, Egido J, Laprevote O, et al. Lipid cartography of atherosclerotic plaque by cluster-TOF-SIMS imaging. *Analyst.* 2007;132:24-6.
- Sanchez PL, Santos JL, Kaski JC, Cruz I, Arribas A, Villacorta E, et al; Grupo AORTICA (Grupo de Estudio de la Estenosis Aortica). Relation of circulating C-reactive protein to progression of aortic valve stenosis. *Am J Cardiol.* 2006;97:90-3.
- San Roman JA, Lopez J, Vilacosta I, Luaces M, Sarria C, Revilla A, et al. Prognostic stratification of patients with left-sided endocarditis determined at admission. *Am J Med.* 2007;120:e1-7.
- Manzano MC, Vilacosta I, San Román JA, Aragón P, Sarriá C, López D, et al. Síndrome coronario agudo en la endocarditis infecciosa. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:24-31.
- San Roman JA, Sanz-Ruiz R, Ortega JR, Perez-Paredes M, Rollan MJ, Munoz AC, et al. Safety and predictors of complications with a new accelerated dobutamine stress echocardiography protocol. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2007.05.025>.
- Monserat L, Hermida-Prieto M, Fernandez X, Rodriguez I, Dumont C, Cazon L, et al. Mutation in the alpha-cardiac actin gene associated with apical hypertrophic cardiomyopathy, left ventricular non-compaction, and septal defects. *Eur Heart J.* 2007;28:1953-61.



BIO MED



unidix

Especialistas en cirugía cardiovascular

desde 1977 al cuidado de tu salud



91 803 28 02



info@biomed.es

