

## La creación de patentes y la aplicación de la investigación básica son el gran reto

**Juan Tamargo Menéndez***Catedrático de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid*

10/07/2008

El profesor Juan Tamargo es catedrático de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense y director del Instituto de Farmacología y Toxicología. Ha recibido el Premio de Investigación de la Facultad de Medicina de la UCM y el premio nacional GALIEN (1997) a la excelencia en la investigación en Farmacología. El año pasado recibió el premio de la Fundación Lilly en Investigación Biomédica Preclínica por su contribución en el campo de la farmacología cardiovascular y la electrofisiología cardíaca.

### 1.- ¿Cómo decidió especializarse en el área de la farmacología cardiovascular?

Lo cierto es que yo tendría que haber sido un especialista en Otorrinolaringología, porque en mi familia todos eran otorrinos. Pero al acabar la carrera decidí que lo que quería hacer era investigación y, más específicamente, que quería especializarme en farmacología. Así que soy el único de mi familia que no soy clínico.

### 2.- Así que fue un flechazo...

Sí, casi, casi. También hay que tener en cuenta la época en la que yo cursé los estudios de medicina. Por entonces no había muchas de las especialidades actuales ni las tecnologías de las que hoy se dispone. Por otro lado, como alumno interno de Medicina me familiaricé y me di cuenta de que la patología cardiovascular era muy importante. Y yo creo que hay una parte fundamental en el médico, que es, aparte de investigar, querer ver que algunas de las cosas que haces tienen una traducción a la clínica para mejorar la situación de los pacientes.

### 3.- El premio del Fundación Lilly valoró sus aportaciones en el área de la farmacología cardiovascular y la electrofisiología cardíaca. ¿Qué destacaría de ellas?

Lo primero de todo, el haber podido poner en marcha en España a lo largo de los últimos 30 años una serie de técnicas que hoy se han difundido. Por otro lado, habrán valorado que he tenido la suerte de poder trabajar con un grupo de personas, muchos de los cuales hoy son profesores de distintas Universidades, que me ayudaron en el trabajo diario, que aportaron excelentes ideas y a los que debo la evolución de nuestra línea de investigación en el área cardiovascular.

Empezamos trabajando en cosas muy sencillas y hemos acabado investigando a un nivel molecular más sofisticado. El resultado ha sido un cambio constante en tecnologías e ideas que se han plasmado en publicaciones en revistas internacionales de reconocido prestigio. Otra cosa que han debido de valorar es que lo hecho por un investigador básico se ha traducido en algo que llega al clínico. Yo creo que son todos esos aspectos: las técnicas, el grupo de investigadores, las publicaciones... y el poder traducir lo que se está haciendo a algo que tiene aplicación para la clínica diaria.

### 4.- ¿Cuáles de esos trabajos son los que han pasado a la clínica?

Me siento orgulloso de poder afirmar que el mecanismo de acción de algunos fármacos antiarrítmicos y vasodilatadores se describió en el laboratorio de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Complutense. Es un trabajo callado, de muchos años, pero al cabo del tiempo dices, caray, los mecanismos de acción salieron de esta casa. Eso es lo que te da una gran alegría.

### 5.- ¿Cuáles son las líneas de investigación que está siguiendo actualmente?

Estamos trabajando en dos áreas fundamentalmente. En primer lugar, estudiamos los mecanismos endógenos que regulan los canales que permiten el flujo de iones de sodio, calcio y potasio en la célula cardíaca. El flujo de estos iones es el que determina cómo, cuándo y cuánto trabaja el corazón. En este momento estamos estudiando la regulación de canales de potasio. Esto nos permite conocer los mecanismos básicos por los que se generan las arritmias cardíacas. La que más nos interesa es la fibrilación auricular, que en España se trata de la arritmia más prevalente. Es un auténtico problema sanitario y, además, un problema económico por los grandes costes que origina su tratamiento. Por otro lado, es una arritmia que mata, y mata produciendo ictus, es decir, accidentes cerebrovasculares. En la actualidad estamos estudiando como el óxido nítrico y los endocannabinoides modulan las corrientes de potasio cardíacas humanas. Otra línea que seguimos es cómo mutaciones en algunos de estos canales hacen que un determinado paciente de una determinada familia tenga mayor o menor susceptibilidad a desarrollar una arritmia.

### 6.- Bajo su punto de vista, ¿cuál es la situación de la investigación cardiovascular en España?

Muy buena, excelente. Y, además, quiero llamar la atención sobre que el hecho de que no sólo los investigadores básicos, sino también los clínicos hacen una investigación de primera. Si yo tengo que citar diez de los mejores currículum del área cardiovascular en España, sin duda seis serían de clínicos. De forma que aquí sí que hay un campo perfectamente abonado para hacer investigación translacional. Y la Complutense tiene excelentes grupos de investigación cardiovascular.

### 7.- ¿Cree que sería necesario fomentar más esa colaboración entre la investigación clínica y la básica?

Sí, mucho más. A mí me encantaría trabajar en un hospital al lado del servicio de cardiología. Y creo que ese es el gran reto. El investigador básico tiene que trabajar muy cerca del área de investigación clínica con la que su investigación básica está directamente relacionada. Creo que ése es el grave problema que tenemos en muchos casos, los básicos están en un lado, los clínicos en el otro, se hacen centros de investigación básica pura. Eso estaba bien hace años, cuando había que sembrar. En este momento los centros de investigación básica deberían que estar integrados en los centros de asistencia. Es decir, la investigación básica tiene, entre otros objetivos, intentar solucionar un problema de salud. Esta es la clave. Sobre todo si queremos que nuestras publicaciones se traduzcan en patentes. Y creo que este es el gran reto que tiene España, somos muy buenos en investigación básica, pero la aplicación práctica, la creación de patentes, es muy baja. Deberíamos estar unos 25 puestos por encima de donde actualmente estamos.

## 8.- ¿Cree que estamos avanzando ya en esa línea?

Se están empezando a dar pasos. Yo creo que las Redes y los CIBER (coordinados por el Instituto de Salud Carlos III) son el primer paso para intensificar la colaboración entre básicos y clínicos. Eso es algo que no se puede hacer de la noche a la mañana, pero estamos en el buen camino.

## 9.- ¿Podemos ser optimistas entonces?

Sí, absolutamente. Yo creo que hay que ser optimistas. Tengo esperanzas de que el nuevo Ministerio de Investigación dé un giro importante, porque sé que los rectores de ese Ministerio quieren ir por ese camino.

## 10.- Actualmente se está dando un aumento en la incidencia de las enfermedades cardiovasculares. ¿A qué se debe?

Teniendo en cuenta que España tiene una población longeva, es lógico que la máquina falle por las enfermedades cardiovasculares. El organismo tiene un período de duración, las enfermedades cardiovasculares aumentan cuanto más anciana es la población. Se han conseguido unos avances espectaculares. Pero al mismo tiempo, ahora se está dando un giro en sentido negativo. Esto se debe, primero, a la adopción de hábitos no saludables: mala alimentación, sedentarismo, obesidad. Hay una frase del congreso mundial sobre obesidad de 2006 en Australia que decía que era probable que los hijos de esta generación fueran los primeros después de cien años en morir antes que sus padres. Es decir, el tener una población de gente joven obesa, que no hace ejercicio, con unos hábitos de vida completamente no saludables, puede significar que retrocedamos en cuanto a esperanza de vida en tan sólo 30 años. Esto era impensable hace diez años, y ahora se está planteando. Estas conclusiones nos deben llevar a empezar a cambiar hábitos de vida. Poder, podemos. Pero es complicado.

## 11.- También está aumentando el porcentaje de niños obesos.

Sin duda alguna. Las estadísticas publicadas por el Ministerio de Sanidad dicen que España es uno de los países europeos en el que más ha aumentado la obesidad en los últimos años y, en particular, en los niños -es decir, en menores de 16 años-. Eso te hace pensar que van a tener en el futuro problemas cardiovasculares. A eso es a lo que habría que poner coto.

## 12.- ¿Podemos cambiar esa tendencia?

Yo creo que sí. Lo que hay que hacer son campañas para indicar a la población que hay que hacer ejercicio, que hay que llevar una dieta saludable. La cocina mediterránea era excelente, ahora bien, lo era en una población que trabajaba, que caminaba, y esa parte también hay que contarla. Hay que caminar entre 30 y 60 minutos diarios, algo tan sencillo como eso y que todo el mundo puede hacer. Y comer bien, reducir esas grasas que no necesitamos en absoluto, porque la obesidad no es ni más ni menos que un desequilibrio entre lo que yo necesito y lo que yo apporto. Y empezar con la educación en el colegio y en la familia.

## 13.- ¿Cree que la biotecnología y la investigación genética darán un giro importante a la farmacología?

Ya lo están dando. Hoy en día no entendemos la Medicina sin los avances de la biotecnología y de la genética. Pero en los próximos años veremos los frutos de todos estos avances, en ocasiones espectaculares, desde la medicina reparativa hasta la predictiva y el consejo genético. Nos queda conocer como todos estos avances se pueden integrar en la clínica diaria.

## 14.- ¿Cuál es la validez de los test genéticos?

Sin duda ninguna ayudan. De hecho ya hay algunos fármacos en los que se sugiere que se haga un test genético antes de su utilización. Lo que sucede es que esto se irá implantando de una forma progresiva, y todavía no está disponible para el sistema nacional de salud. Pero iremos paso a paso, en un intento de identificar pacientes con mayor susceptibilidad a enfermar y con mayor riesgo de mortalidad. Y también, desde el punto de vista de mi especialidad, veremos qué pacientes van a responder bien a la medicación y cuáles no. Hoy en día se están haciendo test genéticos para saber el riesgo a sufrir hipercolesterolemia, algunos tipos de cáncer, enfermedades neurodegenerativas, arritmias cardíacas. Esto es algo que irá asociado a la actividad diaria del médico.

## 15.- El organismo, sin embargo, es un mapa de interrelaciones muy complejo.

En efecto. La mayoría de las enfermedades cardiovasculares son poligénicas y multifactoriales. El problema no es identificar mutaciones, sino conocer su significado funcional. Por ejemplo, un individuo tiene una mutación en el corazón, ¿se encuentra bien? Sí. ¿Tiene algún síntoma? No. Pero tiene un hermano que con la misma alteración falleció de muerte súbita. Esa mutación sí tiene significado, ese paciente tiene un altísimo riesgo. Ahí entra el consejo genético, que ha pasado a ser una unidad más del hospital. Por tanto, en el momento actual el reto es conocer el significado funcional y el riesgo que conlleva una mutación para un determinado individuo. Esa es la cuestión. Por eso digo, estamos en el comienzo. Lo importante es cómo otros factores modulan esta componente genética. Hablamos de medio ambiente: clima, alimentación, fármacos, dieta. pueden estar produciendo cambios genéticos, que a su vez modulan otros.

## 16.- ¿Se podrán corregir mutaciones genéticas?

En los animales de experimentación se puede hacer. ¿Se puede hacer en el hombre? Bueno. Esa es la esperanza. En el hombre los cambios son más difíciles y habrá que determinar cuáles son los límites. Y cuidado, no cambiemos más cosas que aquella que queremos cambiar.

## 17.- ¿Podemos hablar de una epidemia de enfermedades cardiovasculares?

Ya lo estamos viviendo. La hipertensión arterial afecta a un billón de personas en el mundo, aumenta la incidencia de insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular, accidentes cerebrovasculares, hipercolesterolemia y diabetes. Conseguimos que la cardiopatía isquémica no siguiera aumentando, que no aumentaran los infartos. Eso fue un éxito. ¿Y cómo se consiguió? Con fármacos, y con unidades de cuidados intensivos y con campañas de prevención. El problema que ahora mismo empezamos a ver es que la dieta es mala, los individuos se han hecho sedentarios, los lípidos son altos, las cifras de presión arterial están aumentando, el peso de la población aumenta.... Eso son factores de riesgo que hacen que la gente se muera de enfermedades cardiovasculares. Es motivo para hacer campañas para que esto no siga adelante. Y, ¿cómo se consiguen estas campañas? Concienciando a las madres de que tienen que darles una comida sana a sus hijos, a otros de que hagan ejercicio, a otros de que coman menos grasa y así sucesivamente. Son campañas para las que ahora tenemos unos medios audiovisuales que antes no había. ¿Se están utilizando tanto como se debería? No, creo que se deberían utilizar más, deberían ser más agresivas. Y tenía que ser una asignatura en la escuela. Educar a la gente en hábitos saludables.

## 18.- ¿Cuáles son los retos que afronta la investigación cardiovascular?

Tenemos que tratar, primero, la hipertensión. Tenemos más de doce o trece millones de españoles afectados. Y, ¿por qué? Porque la hipertensión es lo que luego provoca infarto de miocardio, problemas renales, etc. Segundo, los accidentes cerebrovasculares, que son primera causa de muerte de la mujer en España y la segunda causa de incapacidad. En tercer lugar, la insuficiencia cardíaca, que es la primera causa de hospitalización en pacientes de más de 65 años. La enfermedad vascular periférica, de la que no se habla nunca. Se empieza con varices, dolores en las piernas al caminar. Tenemos que ir paso a paso a por todas ellas. El simple hábito de andar de forma diaria mejoraría muchas de estas enfermedades. El paciente quiere medicamentos, quiere fármacos, pero no quiere caminar: estamos fallando. En España en este momento hay un magnífico plan de lucha contra la cardiopatía isquémica y la angina de pecho. Es un excelente ejemplo de que se puede disminuir la incidencia y mejorar el tratamiento de algunas enfermedades cardiovasculares.

### 19.- Y también es importante la colaboración con la industria.

Se puede hacer toda la crítica que se quiera a la industria farmacéutica, pero, ¿dónde se desarrollan los fármacos? Los desarrolla alguien que está dispuesto a poner el capital para ello. No hay ningún Gobierno, ni ninguna Universidad, que pueda desarrollarlos. ¿Las empresas pequeñas? No, tampoco. Necesitan hacer una *joint adventure* con una grande.

### 20.- ¿Cómo ha desarrollado su trabajo en el seno de la Universidad Complutense?

Llevo unos 35 años en la Complutense, una Universidad que me ha dado todas las posibilidades de poder hacer lo que he hecho. Lo único que le pido a mi Universidad es que sea consciente de que tiene un capital humano extraordinario. Estamos sólo a un 20 o un 25 por ciento de lo que se puede sacar de esta casa. El gran reto es agilizar, fomentar la I+D y obtener más recursos externos.

### 21.- ¿Cómo ve el cambio de panorama en la Universidad española?

Las Universidades tienen que cambiar. Creo que un paso muy importante es disponer de un área gerencial eficaz y crear mecanismos de obtención de recursos externos. Creo que tenemos que dar un salto conceptual muy importante en la Universidad. No sólo Bolonia, también Europa, competitividad internacional, y competitividad a todos los niveles.

### 22.- ¿Y su función de servicio público?

También, eso está claro. Pero esto lleva a su vez a un problema. Estamos hablando de investigación, y hay personas que imparten muchas horas diarias de clase, y queremos que investiguen, y que sean igual de competitivos que los que dan una hora al día, cuando la dan. Mire usted, eso no es posible. Y crucificamos al que da tres horas de docencia al día que, sin embargo, está haciendo un servicio público y no puede dedicar las mismas horas de investigación que quien se dedica plenamente a ello. Hay que tener presente la carga docente, y la situación de cada Facultad, y de cada Universidad.

### 23.- ¿Usted cree que habría que tener en cuenta a la hora de evaluar, no sólo la labor investigadora, sino también otras funciones?

La evaluación tiene que hacerse en conjunto. Hay que evaluar la parte de docencia, la parte de investigación, y hay también una parte que es muy importante y que a veces no se valora como debiera, que es qué recursos se captan, qué patentes se generan o qué actividades desarrolladas fuera de la docencia y la investigación se realizan. Para la Universidad es muy importante tener a sus investigadores en comités editoriales de revistas de prestigio, que sean reconocidos a nivel internacional como líderes en su área de conocimiento, que participen en agencia de evaluación de proyectos. Eso es un tipo de actividad que en Universidades extranjeras está perfectamente reconocida. Y la obtención de fondos, lo que podríamos llamar "política universitaria" bien entendida, es fundamental.



#### Nuevos retos en la investigación cardiovascular

29 de Mayo de 2008

(01:01:14)

Ponente: Juan Tamargo Menéndez