

Investigación traslacional cardiovascular

Prólogo

Prologue

Valentín Fuster*

Mount Sinai Heart, Mount Sinai School of Medicine, New York, Estados Unidos; Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC), Madrid, España

En las últimas décadas hemos asistido a un formidable descenso en las tasas de mortalidad asociada a las enfermedades cardiovasculares. En gran parte este hecho es atribuible a la intensa actividad investigadora que ha permitido conocer en profundidad los mecanismos íntimos del desarrollo y la progresión de estas enfermedades. Esto ha permitido realizar intervenciones capaces de tratar los síntomas de la enfermedad y, más importante, diseñar estrategias de prevención para evitar o retrasar la aparición de la etapa sintomática de la enfermedad cardiovascular. Muy especialmente, la posibilidad de visualizar la enfermedad cardiovascular en sus etapas iniciales (antes de la aparición de los síntomas) con técnicas de imagen ha resultado en un cambio conceptual tan importante que solo el tiempo podrá ponerlo en perspectiva. La investigación llamada traslacional es aquella que pretende poner en contacto la investigación básica (molecular) con la investigación clínica. Clásicamente, se ha visto como un paso entre la primera y la segunda para llevar los hallazgos básicos al entorno clínico. Sin embargo, más recientemente se está observando que traslación en la investigación es bidireccional, y hallazgos u observaciones clínicas son el gatillo del paso a la poyata de investigación básica.

En este panorama de investigación traslacional bidireccional (*bench-to-bedside-to-bench*), es esencial tener una plataforma intermedia donde puedan testarse hallazgos moleculares en sistemas biológicos complejos similares al humano. Es por ello que el desarrollo de modelos animales que tengan características similares a las enfermedades cardiovasculares del humano es fundamental para que todo el sistema de investigación pueda avanzar en la dirección correcta. A su vez, el desarrollo de tecnología de imagen que pueda identificar la aparición y la evolución de la enfermedad de igual manera que en los pacientes para poder hacer seguimientos longitudinales del mismo sistema biológico está en el centro de la investigación traslacional. En este número de REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA SUPLEMENTOS, se revisan y se comentan aspectos relevantes de una amplia gama de líneas de investigación traslacional en enfermedades cardiovasculares.

En relación con una de las enfermedades más prevalentes del planeta, la aterotrombosis, los Dres. Santos-Gallego, Badimon e Ibáñez revisan la situación actual de los modelos experimentales (en animales pequeños y mamíferos más grandes) de desarrollo, así como el importante papel de la imagen en el avance del conocimiento, y también las posibilidades terapéuticas para la aterosclerosis basadas en hallazgos preclínicos.

Una de las terapias más empleadas en la enfermedad aterotrombótica es el empleo de dispositivos para el tratamiento percutáneo, especialmente las endoprótesis (*stents*) coronarias. En su diseño, su desarrollo y su perfeccionamiento ha sido clave la disponibilidad de

modelos animales (principalmente modelos porcinos), que los Dres. Touchard y Schwartz revisan.

Gracias a los resultados de la investigación previa, se desarrollaron los *stents* farmacoactivos, de elevada eficacia antirreestenótica. El uso global de estos dispositivos desveló una complicación relativamente imprevista: la trombosis tardía de estos *stents*. En un buen ejemplo de investigación traslacional inversa, muchas preguntas encontraron respuesta en los modelos experimentales, como describen los Dres. Yazdani, Nakano, Otsuka, Kolodgie y Virmani.

El avance en este campo nos lleva a propuestas de futuro. Como consecuencia de lo aprendido y buscando no dejar materiales extraños en el cuerpo tras el tratamiento, se presenta la propuesta de endoprótesis temporales bioabsorbibles. Los Dres. Lambert, Perkins y Rapoza revisan la situación actual de los resultados preclínicos y los primeros resultados clínicos.

Pero los modelos animales no solo son un importante peldaño en la investigación traslacional: también son un excelente modelo para el aprendizaje de técnicas y sistemas cuando la disponibilidad de simuladores no es suficiente. Los Dres. Fernández Portales, Sum, Crisóstomo, Báez y Pérez de Prado analizan la validez de estos modelos como plataformas docentes.

Para poder usar adecuadamente estos modelos, hay que conocer en profundidad su fisiología y su patología. Los anestésicos y analgésicos empleados en cada modelo son un campo de obligado conocimiento no solo por cuestiones éticas y de funcionalidad, sino porque constituyen un valioso ejemplo de los efectos pleotrópicos que muchos fármacos pueden tener: muchos de ellos tienen influencia significativa en cardioprotección, condicionamiento, etc. Los Dres. Regueiro, Ajenjo, Pérez de Prado, García-Gómez, Altónaga, Gonzalo-Orden y Fernández-Vázquez repasan estos aspectos.

Uno de los capítulos de mayor actividad presente y, seguramente, futura es el de la investigación sobre la isquemia, infarto, reperfusión y cardioprotección. Tanto en el manejo de la enfermedad aguda como en el de sus consecuencias crónicas, el margen de mejora aún es grande, como describen los Dres. Cuellas, Pérez de Prado, Pérez-Martínez, Diego Nieto, Gonzalo-Orden y Fernández-Vázquez.

Para obtener información en distintos puntos temporales a largo plazo empleando el menor número posible de recursos, es esencial disponer de técnicas de imagen no invasivas que permitan caracterizar mejor la evolución de la enfermedad y su tratamiento. Su desarrollo, además, permite avanzar independientemente en el perfeccionamiento de estas técnicas para su posterior uso clínico. Los Dres. Sevilla, Arnold, Amado, Revilla y San Román revisan el tema.

Una de las técnicas más relevantes es la resonancia cardiaca. Permite alcanzar niveles de resolución temporal y espacial sin igual, y es una herramienta casi perfecta para la cuantificación exacta de variables tan importantes como el tamaño del infarto. Los Dres. Ajenjo, Regueiro, Pérez de Prado, Cuellas, Diego, Altónaga, Gonzalo-Orden y Fernández-Vázquez analizan la técnica y sus resultados.

* Autor para correspondencia: Mount Sinai School of Medicine, 1 Gustave L. Levy Place, Box 1030, New York, NY 10029-6574, Estados Unidos.

Muchos de los aspectos previamente analizados tienen importante influencia en uno de los campos de mayor debate actual: la terapia regenerativa cardíaca. Los Dres. Sanz-Ruiz, Gutiérrez-Ibañes, Villa-Arranz, Fernández-Santos, Sánchez-Fernández y Fernández-Avilés revisan la situación actual en este campo.

En resumen, este suplemento, centrado en los modelos animales de enfermedad cardiovascular, es un buen compendio que toca una amplia gama de líneas de investigación traslacional. Estas iniciativas son muy valiosas para poder continuar avanzando en el conocimiento y el tratamiento de esta enfermedad.