



## La investigación en salud en Aragón

En los últimos años se han logrado avances importantes en investigación sanitaria en Aragón. La política científica en nuestro entorno se ha basado en impulsar la experiencia y el conocimiento previo de los investigadores –los clínicos y los básicos–, en la conformación de grupos de investigación, en la integración de estructuras y personas de nuestro entorno, y en el impulso decidido a la creación de espacios de investigación. Además, se han articulado acciones estratégicas basadas en el apoyo al proceso científico, metodológico y logístico, en la búsqueda de financiación y el fortalecimiento de la relación con las empresas, que han permitido consolidar y ampliar líneas de investigación así como impulsar capacidades, con un total de 59 grupos reconocidos por el Departamento de Ciencia y Tecnología de Gobierno de Aragón.

### El contexto

En estos años se han sentado las bases, tanto estructurales como de colaboración, que permiten situar a Aragón a escala nacional en el lugar que le corresponde en materia de investigación sanitaria y ciencias de la salud. En este sentido, cabe destacar la colaboración del Gobierno de Aragón, a través del Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (I+CS) y la Universidad de Zaragoza, para la creación del Centro de Investigación Biomédica de Aragón (CIBA), en estos momentos en fase de construcción y que, entre otras cosas, representa el compromiso de ambas instituciones para potenciar la investigación en materia de salud en nuestra comunidad autónoma.

La integración con los distintos planes de investigación de ámbito nacional e internacional han condicionado las estrategias puestas en marcha. Entre ellos cabe destacar el II Plan Aragonés de Investigación y Desarrollo, el Plan Nacional I+D+I 2008-2011<sup>1</sup> y el 7 Programa Marco Europeo de Investigación y Desarrollo.<sup>2</sup> En este sentido, la consolidación de los subprogramas de la Línea Instrumental de Articulación del Sistema del Plan Nacional I+D+I 2008-2011 como recurso

esencial para la financiación de recursos en red y potenciación de equipos nacionales e investigaciones interdisciplinares, multiinstitucionales y multinivel está resultando fundamental para articular el tejido investigador de Aragón.

Así, según un estudio realizado por el Centro de Información y Documentación Científica (CINDOC) sobre el período 2001-2005 para analizar la producción científica en ciencias de la salud de la Comunidad de Aragón se sitúa en la novena posición entre las comunidades autónomas, ascendiendo a la quinta posición si relativizamos la producción en cuanto al número de habitantes. En cuanto a número de artículos publicados, Aragón aporta un 2,74 % del volumen total del Estado español. En este período se aprecia un incremento progresivo que se ha seguido produciendo en los últimos años. La producción científica tiene fundamentalmente un perfil de medicina clínica, seguido de biomedicina, y se concentra principalmente en las siguientes disciplinas: oncohematología, bioingeniería, digestivo, cardiología, respiratorio, salud mental y salud pública.

### Los recursos necesarios y disponibles

La actividad investigadora en biomedicina y ciencias de la salud en Aragón se realiza principalmente en dos grandes centros asistenciales (Hospital Universitario Miguel Servet y Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa) y en las facultades de Medicina, Ciencias y Veterinaria de la Universidad de Zaragoza. Además de la importante contribución de otros centros asistenciales, como el Hospital San Jorge de Huesca, por ejemplo, y la investigación que se realiza en centros de atención primaria, aragoneses es destacable la creciente actividad en investigación sobre nuevas aplicaciones biomédicas realizada por los institutos universitarios: BIFI, INA, I3A.

Se está realizando un importante esfuerzo dirigido al incremento de los recursos destinados a la investigación en nuestra Comunidad, gestionado por el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (I+CS),

los hospitales y la Universidad de Zaragoza, con fondos propios y otros obtenidos de las diferentes instituciones financiadoras de ámbito nacional, principalmente el Instituto de Salud Carlos III, y el propio Ministerio de Ciencia e Innovación (MICINN). Fruto de dicho esfuerzo, en 2008 se inició la construcción del citado CIBA y se ha desplegado un Plan Funcional del mismo que ha implicado la puesta en marcha de Unidades de Apoyo Transversal a la Investigación, que junto a Servicios de Apoyo a la Investigación en el ámbito biomédico de la Universidad conforman los futuros Servicios Científico-Técnicos de este centro. Este edificio conformará un punto central alrededor del cual se articularán servicios, equipamientos y técnicas, investigadores y personal de apoyo a la investigación y las estructuras de apoyo a la gestión de la investigación.

Investigadores senior y en formación, técnicos de apoyo, técnicos de mantenimiento y personal dedicado a gestión de la investigación, hasta completar una cifra de 150 personas, tendrán al CIBA como lugar habitual de trabajo. Sin embargo, el número de usuarios de las instalaciones del CIBA será muy superior, ya que se prevé que más de 130 investigadores principales y sus colaboradores accedan de forma habitual u ocasional al edificio, con el fin de beneficiarse del amplio abanico de servicios ofertados y participar en las actividades de formación y difusión organizadas en el centro. La centralización en el CIBA de las Infraestructuras de Apoyo Transversal y las Áreas Sociales y de Formación potenciará el contacto entre investigadores y el óptimo aprovechamiento de los recursos, paliando la problemática asociada a la elevada dispersión de los recursos en investigación biomédica existentes en Aragón. Asimismo, la integración en el edificio de investigadores clínicos y básicos potenciará la transferencia de los resultados de investigación básica hacia la práctica clínica, y el desarrollo conjunto de investigación biomédica de carácter traslacional.

Por otro lado, el I+CS estimula y apoya la creación y dotación de nuevas unida-

## El Centro de Investigación Biomédica de Aragón, una realidad en 2011

**E**l CIBA, con una superficie útil proyectada de 6057 m<sup>2</sup>, repartidos en siete plantas, y un presupuesto de 13 788 069,89 €, se ubica en el céntrico Campus Universitario de Plaza de San Francisco, en un solar anexo al Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa y las Facultades de Medicina y Ciencias, y cercano al Hospital Universitario Miguel Servet. Su puesta en funcionamiento tendrá lugar en 2011.

En su diseño se ha concedido especial protagonismo a las infraestructuras de uso transversal, ocupando aproximadamente el 65 % de la superficie. El CIBA albergará un total de trece servicios científico-técnicos: Genómica, Proteómica, Cultivo Celular, Separación Celular y Citometría, Anatomía Patológica, Microscopía e Imagen, Transgénesis, Valoración Funcional, Estabulario de animal pequeño, Estabulario de animal mediano, Cirugía Experimental, Imagen Médica y Apoyo Clínico. Cada servicio dispondrá del conjunto de equipamientos necesarios para el desarrollo de técnicas altamente especializadas,



y contará con personal técnico cualificado que garantice su funcionamiento y ofrezca apoyo técnico y científico. Salvo Radioactividad, Imagen Médica y Apoyo Clínico, los servicios que conformarán el CIBA ya se encuentran en funcionamiento en ubicaciones provisionales.

El CIBA dispondrá asimismo de espacios dedicados a la instalación de algunos Grupos de Investigación Básica y Clínica, aunque la mayor parte de grupos de investigación mantendrán su ubicación actual, acudiendo al nuevo edificio en función de sus necesidades.

des de investigación traslacional en la red de centros asistenciales y la cooperación con las estructuras de investigación existentes en la Universidad y otros organismos públicos de investigación.

A partir de 2006 se ha producido un importante incremento del espacio dedicado a la investigación en los diferentes hospitales y centros de salud, que acogen tanto grupos de investigación como infraestructuras de carácter transversal, como las unidades de investigación clínica y los diferentes nodos del Biobanco de Aragón. Entre las unidades de investigación en el ámbito hospitalario figuran la Unidad de Investigación en Inmunología y Cáncer (Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa), el Laboratorio de Investigación Molecular (Hospital Universitario Miguel Servet) y la Unidad de Investigación Traslacional (Hospital Universitario Miguel Servet), esta última de muy reciente creación.

En el ámbito de los recursos humanos en investigación, Aragón cuenta con un to-

tal de 59 Grupos de Investigación en Biomedicina reconocidos por el Gobierno de Aragón, 31 de ellos gestionados a través del I+CS, 27 a través de la Universidad de Zaragoza y uno a través del Servicio Aragonés de Salud. La amplia diversidad de líneas de investigación biomédica desarrolladas en Aragón se ha recogido en el Mapa de Investigación de Aragón ([www.ics.aragon.es](http://www.ics.aragon.es)), que constituye una herramienta para divulgar actividad investigadora y favorecer el establecimiento de colaboraciones entre los grupos.

La mayor parte de los investigadores principales de proyectos desarrollan su profesión en el sistema de salud o en la universidad, y deben compatibilizar sus actividades asistencial, docente e investigadora, con la consiguiente problemática que esto conlleva. En este sentido es muy destacable la iniciativa de la Fundación Agencia Aragonesa para la investigación y el desarrollo (Aragón I+D) que incorpora investigadores senior, siguiendo el modelo ICREA de Cataluña, para

incrementar la masa crítica con dedicación exclusiva a esta actividad y con capacidad y disponibilidad para desarrollar investigación biomédica con un nivel de excelencia científica y potencial aplicabilidad clínica y/o biotecnológica. Desde 2006 la Fundación ha contratado seis investigadores en el ámbito de la biomedicina, y los ha adscrito a los diferentes centros de investigación interesados en acogerlos. Su interacción con el resto de investigadores aragoneses supone un excelente estímulo para el conjunto de la actividad investigadora.

### En qué estamos investigando

Durante los últimos años se ha ido observando, en Aragón, un incremento progresivo de la actividad y calidad científica en el ámbito de la biomedicina y las ciencias de la salud. Se recuperan posiciones con respecto al resto de comunidades autónomas y se está acompasando, progresivamente, la relación entre los investigadores y los recursos que existen y la producción científica que se genera. Tanto los indicadores que reflejan el volumen de actividad investigadora, como los de relevancia científica apuntan hacia esta tendencia.<sup>3</sup>

Dicha tendencia se acompaña, por otra parte, de una progresiva concentración de las líneas y áreas de investigación existentes. El encuentro entre las distintas disciplinas médicas y otras de carácter básico y aplicado como la biología molecular, la bioingeniería, los biomateriales o las nanociencias están permitiendo avanzar de forma decidida y constante en el conocimiento de las causas y mecanismos de producción de la enfermedad, los métodos diagnósticos y los mejores tratamientos para distintas enfermedades. Las más potentes son las enfermedades oncológicas, hepáticas y digestivas, cardiovasculares, psiquiátricas, infecciosas o las raras. Este mapa de la investigación biomédica aragonesa se completa con otras aproximaciones basadas en la perspectiva poblacional de la salud, como las desarrolladas desde el ámbito de la atención primaria o la investigación en servicios sanitarios. En el resto de disciplinas, si bien hay actividad investigadora, en algunos casos muy relevantes, ésta es, en términos generales, de carácter disperso y emergente.

Una revisión de las líneas y enfoques desarrollados en cada una de estas áreas nos permite ver que, en oncología, es des-

tacable la investigación sobre bases y variantes genéticas y moleculares, el estudio de los mecanismos de muerte celular y la variante relacionada con la susceptibilidad genética que condicionan el abordaje terapéutico farmacológico. Además de una importante actividad de investigación clínica fuertemente arraigada en el ámbito asistencial, que está permitiendo participar en el diseño y realización de ensayos clínicos internacionales de primer nivel, la oncología se beneficia de una sólida y consistente relación entre investigadores clínicos y básicos, especialmente en algunos tipos de cánceres como, por ejemplo, los hematológicos.

El fructífero encuentro entre la bioingeniería y la nanomedicina está permitiendo, asimismo, avanzar en el diseño de nanopartículas magnéticas multifuncionales con potencial de liberación controlada de fármacos para su aplicación a la terapia del cáncer.

Otras líneas de colaboración entre la bioingeniería y la medicina se centran en obtener avances significativos en el modelado funcional de tejidos y órganos,<sup>4</sup> en el estudio de la mecanobiología e ingeniería de tejidos y en su aplicación a disciplinas médicas como la oftalmología o la traumatología. Mención destacada merecen las aplicaciones de las tecnologías de la información y la comunicación a la salud como ocurre, por ejemplo, con la telemedicina.

Los trabajos sobre enfermedades hepáticas y digestivas<sup>5</sup> se están centrando en el estudio del fenotipo y genotipo y su relación con el ácido, COX y *Helicobacter pylori*, los estudios de inmunogenética sobre la inflamación gástrica y su progresión a cáncer así como los mecanismos de quimiopreención.

En el ámbito de la salud cardiovascular se identifican tres grandes líneas de investigación:

- a) las dislipemias hereditarias, sobre las que se avanza en cuanto al conocimiento de sus bases genéticas y moleculares, la relación existente entre fenotipo y genotipo y la identificación de marcadores inflamatorios y de arterioesclerosis;
- b) la relación entre aceite de oliva y aterosclerosis o la influencia de la dieta mediterránea en la aparición de estas enfermedades, y
- c) los factores determinantes de enfermedad cardiovascular<sup>6</sup> a escala poblacional, a través estudios de seguimiento (cohorte) en trabajadores sanos. La calidad de los trabajos desarrollados por los grupos aragoneses ha permitido la incorporación de este área a estructuras de investigación en red de ámbito nacional.

En el área de dieta y obesidad, además de los estudios mencionados sobre el aceite

de oliva, destacan los trabajos sobre la relación beneficiosa entre consumo de carnes bajas en grasas, como ternasco de Aragón, y colesterol.

Los avances en epidemiología molecular de la tuberculosis, el estudio de las bases moleculares de la resistencia en micobacterias y, sobre todo, los avanzados estudios, cercanos ya a la fase de investigación clínica, sobre una nueva vacuna de tuberculosis sitúan, de nuevo, la investigación que se realiza en Aragón, en el más alto nivel científico y permiten la incorporación de pleno derecho de nuestros investigadores a iniciativas europeas e internacionales de prevención de esta enfermedad.<sup>7</sup>

En salud mental es pionera y relevante la línea de investigación centrada en la detección temprana de pacientes complejos con perfil de comorbilidad somática y psíquica o la llamada psiquiatría de enlace.

En el capítulo de enfermedades neurodegenerativas destacan en Aragón los avances en métodos predictivos, diagnósticos y de prevención de la enfermedad de Alzheimer o el estudio de los mecanismos de producción de la enfermedad lateral amiotrófica o la atrofia muscular espinal.

En cuanto a enfermedades raras, destacan, entre otras, las investigaciones desarrolladas en: a) enfermedades de depósito lisosomal;<sup>8</sup> en este sentido es destacable

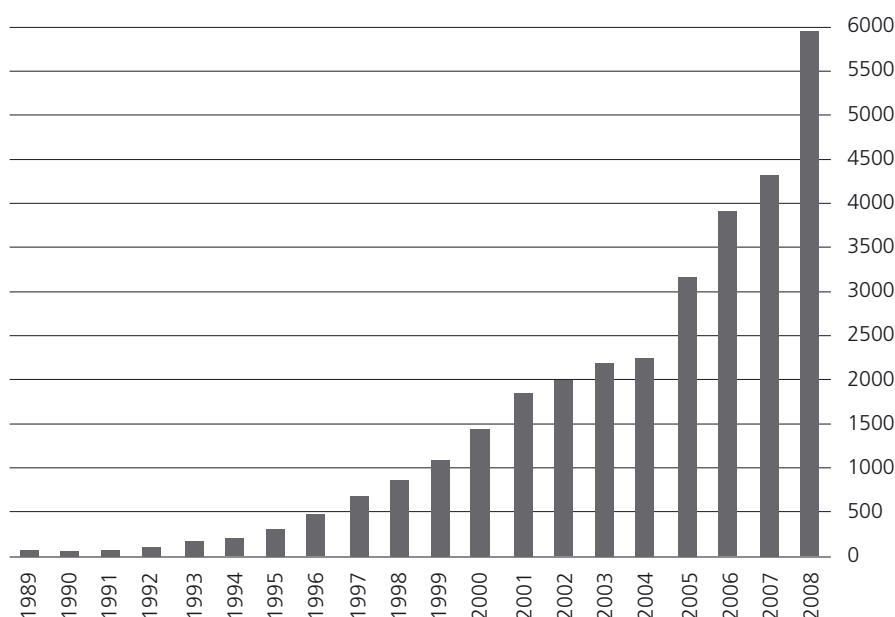


Fig 1. Evolución de las citas en artículos biomédicos. Aragón. 1989-2008

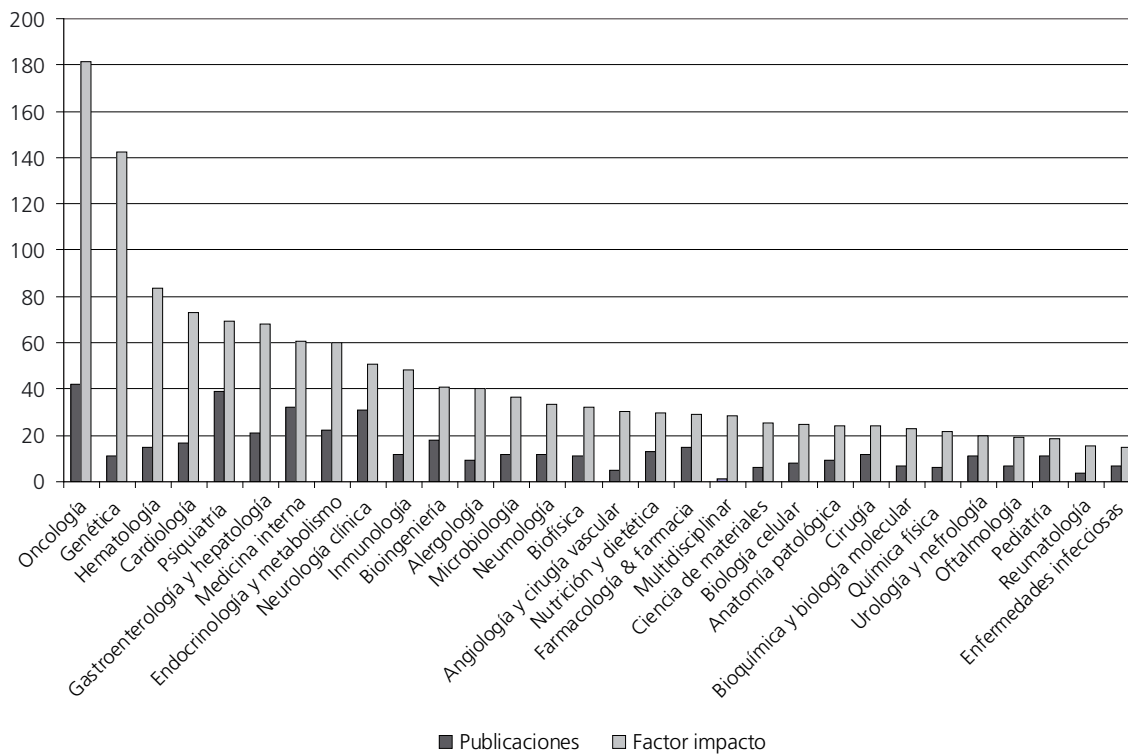


Fig 2. Publicaciones de Aragón por área temática ISI. Año 2008

que Aragón alberga el Registro Nacional de pacientes de enfermedad de Gaucher; b) un centro diagnóstico de referencia de enfermedades mitocondriales; c) los estudios sobre Cornelio de Lange, y d) los estudios genéticos sobre atrofia muscular espinal y otras enfermedades neurodegenerativas.

La investigación en atención primaria sobre salud mental, aplicaciones de las tecnologías de la información y la comunicación, enfermedades cardiovasculares, estilos de vida, bioética, género, inmigración y reacciones adversas añan a un nutrido grupo de profesionales del ámbito asistencial de las ciencias sociales y del metodológico, y están permitiendo una visibilidad cada vez mayor de este área en publicaciones científicas de primer nivel.

En el ámbito de la investigación en salud pública, emergen con fuerza las investigaciones en servicios sanitarios,<sup>8</sup> basadas en el análisis de variaciones geográficas de la práctica médica, la identificación de los determinantes de utilización y de perfiles de práctica profesional, los estudios de calidad y seguridad en la atención o el análisis de resultados que están permitiendo a los grupos aragoneses una rápida incorporación a redes internacionales de investigación, y cierran este mapa que permite a Aragón ocupar un lugar pro-

gresivamente más relevante, en el panorama de la investigación biomédica.

### Los retos futuros

El panorama que se dibuja en Aragón es positivo. La confluencia de una sólida trayectoria previa de investigación en la Comunidad, junto con el impulso recibido desde diferentes instancias institucionales, está permitiendo observar un ascenso de nuevas y prometedoras ideas generadas de trabajos iniciados y del progresivo reconocimiento de la comunidad científica nacional e internacional. Quizás una de las características diferenciales de la investigación biomédica de Aragón sea la convergencia entre las distintas organizaciones (Gobierno de Aragón, Universidad de Zaragoza, Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud), alineando objetivos y líneas de trabajo. Esto se está traduciendo en una mayor participación de los investigadores de Aragón en redes de excelencia científica, en un aumento del volumen y calidad de la producción científica y de un incremento en la obtención de patentes.

Sin embargo, mantener esta trayectoria e internacionalizar la investigación que se hace en Aragón requiere adoptar estrategias destinadas a consolidar y priorizar determinadas líneas de investigación, aquellas con mayor potencial de compe-

tir y compartir los círculos y redes de excelencia científica y asegurar una financiación sostenida y gradualmente creciente, que permita situarnos en porcentajes del producto interior bruto dedicado a investigación comparables a los países más desarrollados.

Algunas claves con capacidad de conformar grupos de investigación estables y de excelencia pasan por incorporar y desarrollar nuevos investigadores, reforzar la investigación en el ámbito asistencial, favorecer la investigación entre los investigadores clínicos y básicos, conformar equipos multidisciplinares compuestos por profesionales de diferentes disciplinas, consolidar recursos e infraestructuras de investigación suficientes e innovadores y contar con profesionales altamente cualificados en la gestión científica de este complejo mundo que hagan que esta realidad que hoy visualizamos sea sostenible y duradera y crezca. El gran reto está en conseguir trasladar el conocimiento, logrando no sólo facilitar la innovación efectiva de los servicios de salud sino favorecer el desarrollo empresarial y económico de nuestra comunidad.

.....  
**Alexandra Prados Torres**  
**Esteban de Manuel Keenoy**  
 INSTITUTO ARAGONÉS DE  
 CIENCIAS DE LA SALUD

## Bibliografía

- <sup>1</sup> Plan Nacional de Investigación Científica, Desarrollo en Innovación Tecnológica. 2008-2011. Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología. Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología (FECYT). Disponible en: [http://www.plannacionalidi.es/plan-idi-public/documentos/plan\\_nacional\\_08-11.pdf](http://www.plannacionalidi.es/plan-idi-public/documentos/plan_nacional_08-11.pdf)
- <sup>2</sup> Séptimo Programa Marco de la Comunidad Europea para acciones de investigación, desarrollo tecnológico y demostración (2007 a 2013). Decisión N.º 1982/2006/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 18 de diciembre de 2006. Disponible en: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:412:0001:0041:ES:PDF>
- <sup>3</sup> IA+CS. *Memoria Científica I+CS 2008*. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. 2009.
- <sup>4</sup> Sanz-Herrera JA, Moreo P, García-Aznar JM, Doblaré M. «On the effect of substrate curvature on cell mechanics». *Biomaterials* 2009 Dec; 30 (34): 6674-86.
- <sup>5</sup> Lanas A, García-Rodríguez LA, Polo-Tomás M, Ponce M, Alonso-Abreu I, Pérez-Aisa MA, Pérez-Gisbert J, Bujanda L, Castro M, Muñoz M, Rodrigo L, Calvet X, Del-Pino D, García S. «Time trends and impact of upper and lower gastrointestinal bleeding and perforation in clinical practice». *Am J Gastroenterol* 2009 Jul; 104 (7): 1633-41.
- <sup>6</sup> Cordero A, Andrés E, Ordoñez B, León M, Laclaustra M, Grima A *et al.* «Usefulness of Triglycerides-to-High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio for Predicting the First Coronary Event in Men». *Am J Cardiol* 2009; 104 (10): 1393-7.
- <sup>7</sup> Gavín P, Iglesias MJ, Jiménez MS, Herrera-León L, Rodríguez-Valín E, Rastogi N, March J, González-Palacios R, Palenque E, Ayarza R, Hurra E, Campos-Herrero I, Vitoria MA, Lezcano MA, Revillo MJ, Martín C, Samper S. «Multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis strain from Equatorial Guinea detected in Spain». *Emerg Infect Dis* 2009 Nov; 15 (11): 1858-60.
- <sup>8</sup> Giraldo P, Gervas J, Quintana L, Pocovi M, Giraldo P. «Bone Affectation in Type 1 Gaucher Disease: Role of Proinflammatory Cytokines». *Haematologica-The Hematology J* 2009 94: 1205.