

Ciclo Nueva Generación de **Líderes Científicos**



Índice

01.	ONCOLOGÍA PRECLÍNICA	4
	Arkaitz Carracedo	
02.	NANOBIOTECNOLOGÍA	13
	Aitziber López Cortajarena	
03.	INMUNOMETABOLISMO Y ENVEJECIMIENTO	22
	María Mittelbrunn Herrero	
04.	ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN	30
	Aleix Prat	
05.	SALUD PÚBLICA	39
	Lucy Anne Parker	
06.	METABOLISMO Y SEÑALIZACIÓN	47
	Rubén Nogueiras	
07.	MECANOBIOLOGÍA	56
	José Manuel García-Aznar	
08.	LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO	65
	María Rubio Valera	
09.	ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL	74
	María Chaparro	

Ciclo Nueva Generación de Líderes Científicos



La investigación biomédica ha dominado la ciencia durante las dos primeras décadas del siglo XXI y se espera que continúe haciéndolo en el futuro. El objetivo de este nuevo ciclo, coordinado por José M Mato, patrono de la Fundación de Ciencias de la Salud, es conversar con científicos cuyo trabajo se compendia en el amplio ámbito de la investigación biomédica - químicos, biólogos, médicos, matemáticos y físicos que forman parte de la nueva generación de líderes científicos en nuestro país.

Entrevistas realizadas por:

José M Mato

*Patrono de la Fundación de Ciencias de la Salud CIC bioGUNE y CIC biomaGUNE
Member of Basque Research & Technology Alliance*



Arkaitz Carracedo

Miembro del patronato de la fundación AECC, Miembro de la junta directiva de la Asociación Europea de Investigación en Cáncer, Profesor IKERBASQUE en el CIC BioGUNE y Profesor Asociado en la Universidad del País Vasco.

ONCOLOGÍA PRECLÍNICA

Buenos días a todos, mi nombre es **José M Mato**, soy **patrono de la Fundación de Ciencias de la Salud**. Hoy iniciamos una nueva actividad en la Fundación, una serie de entrevistas o conversaciones con científicos e investigadores que ya forman parte de la nueva generación de líderes científicos, no solo en nuestro país, sino también internacionalmente. Todos están relacionados con la salud y vienen de distintos orígenes, pueden ser: químicos, biólogos, matemáticos, físicos o médicos. A todos les une el interés por la ciencia y la investigación biomédica.

La investigación biomédica, sin duda, ha dominado la ciencia en estas dos primeras décadas y lo más probable es que lo siga haciendo en el futuro. Por eso, nos parece relevante darles a conocer, no a sus pares, que trabajan en su misma área de conocimiento y donde ya son reconocidos como líderes, sino a la sociedad en general.

Esta primera entrevista tiene lugar en el Ayuntamiento de Bilbao, un edificio emblemático de la ciudad, en la sala de reuniones más característica, conocida como el Salón Árabe del arquitecto Joaquín Rucoba. Llama la atención por su arte ecléctico y por su suntuosidad que contrasta con el aspecto más austero del Ayuntamiento.

El protagonista de nuestra primera entrevista de este ciclo es Arkaitz Carracedo. Nació en Bilbao y, en la actualidad, es **Investigador Principal del Centro de Investigación Cooperativa en Biociencias o CIC bioGUNE**, como es conocido. Arkaitz completó su educación superior en la Universidad Complutense de Madrid, donde obtuvo el Título de Doctor en Bioquímica y Biología Molecular en 2006.

Trabajó en Estados Unidos en el Memorial Sloan Kettering Cancer Center de Nueva York y

La investigación biomédica, sin duda, ha dominado la ciencia en estas dos primeras décadas.

en el Beth Israel Deaconess Medical Center en Harvard entre 2007 y 2010. En 2010 se trasladó a CIC bioGUNE, donde estableció su grupo de investigación independiente y trabaja en señalización celular y metabolismo del cáncer.

Para empezar, Arkaitz, permíteme que te pregunte qué te llevó a la investigación originalmente. ¿Obedeció a tu interés por superar obstáculos y resolver problemas? ¿Te preocupaba ser útil?

Creo que la característica diferencial que identifica a los científicos y científicas es la curiosidad. En mi caso, dentro de las salidas profesionales que podía identificar cuando acabé el bachillerato, la posibilidad de res-

ponder preguntas y hacer un aporte dentro del campo de la Biomedicina fue lo que me decantó por la biología. Aunque no fue una decisión fácil. Me debatía entre la cocina y la biología. Me he dado cuenta después de

los años que ambas carreras profesionales no difieren en tantas cosas. Ambas comparten la necesidad de experimentar y entender cómo funcionan las cosas.

Cuando estabas entre la cocina y la biología, ¿hubo algún acontecimiento o algo que te hiciera tomar la decisión?

Existen dos factores principales que han definido mi carrera y éxito profesional. La primera es la docencia. La inspiración y motivación surgida de profesores y profesoras ha sido un factor decisivo en las elecciones que he tomado. Los profesores han sido un

catalizador de la motivación que me llevó a dedicarme a la investigación. El segundo factor ha sido mi madre. Cuando he tenido que explicar su papel en mi vida, me gusta utilizar la siguiente analogía. Me imagino andando en bici, en equilibrio, yo sólo,

eligiendo mi destino y pasando las piedras que aparecen en el camino. Detrás, y sin que yo me percate, está la mano de mi madre, asiendo suavemente el sillín de la bicicleta para asegurar que esos baches no me hacen perder el equilibrio.

¿Ha influido alguno de tus maestros en tu investigación actual?

Guillermo Velasco, es mi referencia cuando tengo dudas, sobre cómo afrontar aspectos del laboratorio.

Definitivamente. He tenido tres mentores a lo largo de mi carrera profesional. En mi Tesis Doctoral fue Guillermo Velasco, profesor de la Universidad Complutense de Madrid. Durante esta realicé una estancia en Marsella bajo la supervisión de Juan Iovanna, quien me dio una visión totalmente diferente de la Ciencia. Durante mi postdoctorado fue Pier Paolo Pandolfi quien me ayudó a madurar como científico.

Guillermo ha sido y es mi referencia de la Ética de la Ciencia. Él me enseñó que el ob-

jetivo de la Ciencia es responder preguntas y que una pregunta bien formulada da lugar a una línea de investigación fructífera. Todavía hoy Guillermo es mi referencia cuando tengo dudas o cuestiones sobre cómo afrontar aspectos del laboratorio, de su gestión, de la Vid fue el profesor que me encontré en mi formación en la Universidad Complutense, y quien me motivó a entrar en un laboratorio de investigación cuando estaba terminando mi carrera.

Independientemente del momento en el que te encuentras, ¿crees que tiene importancia tener un mentor toda tu vida?

Creo que nuestra vida y nuestro trabajo se basa en gran parte en referencias. Algunas referencias pueden cambiar en el tiempo, y hay otras que se mantienen a lo largo de la vida. Para mí son una brújula para no per-

der la dirección de nuestra investigación, un revulsivo para seguir aprendiendo, y una figura imprescindible para jóvenes investigadores como yo. Personalmente, he buscado el apoyo de mentores en diferentes

fases del establecimiento y evolución de mi laboratorio, que pudieran asesorarme frente a baches, dificultades y periodos de incertidumbre.

¿Podrías resumir tu trabajo desde 2010 cuando te incorporaste como investigador principal a bioGUNE?

Me gusta resumir el objetivo de mi laboratorio con una analogía: si el cáncer fuera un coche diseñado para correr más rápido que los demás, nuestra investigación se describiría como abrir su capó y entender cuál es el entramado tecnológico que justifica su velocidad. En resumen, mi laboratorio explora la investigación básica como motor para aprender a gestionar mejor el cáncer. Las preguntas que hemos formulado estudiando este bólido a veces se han centrado

en el aceite, otras, en el propio motor, en el parabrisas. El prisma con el que miramos el mismo problema biológico nos ofrece una experiencia mucho más integral de la enfermedad. Sin saber cómo funcionan las células tumorales es muy difícil curar, tratar o diagnosticar de manera racional. Así, en el laboratorio ponemos el punto de mira en el paciente, pero ponemos el foco en la biología fundamental.

Mantener un foco y una alta ambición por obtener resultados requiere que nos esforcemos.

Hablas del foco. El foco de la investigación biomédica se mueve rápidamente, ¿Te preocupa no poder mantener tu atención en el foco de la investigación? Para mantenerse en el foco de la investigación biomédica, ¿se necesita ser intensamente ambicioso?

Creo que para sacar provecho de la ambición hay que ser exigente y a la vez flexible. El foco de la investigación, como has mencionado, es un foco móvil. Esto hace que el tiempo que dedicamos a respon-

der una pregunta sea largo, y que la aplicación de nuestra investigación frecuentemente no sea obvia. Es por esto, que el mantener un foco y una alta ambición por obtener resultados requiere que nos es-

forcemos por mantener un equipo de investigadores e investigadoras motivado y creativo.

¿Eso es encontrar tu identidad?

Una de las cosas que más trabajo en el laboratorio con la gente que está en proceso de desarrollar una línea independiente es cómo definir esa identidad, cómo describir tu carrera y tus intereses en un minuto. Muchas veces, creo que la identidad es

la capacidad de mirar a lo largo del tiempo el mismo problema desde diferentes prismas. En este sentido, considero que mi identidad está muy en la base de la pregunta que formuló: cómo funcionan las células del cáncer. El estudio del cáncer re-

presenta mi foco hasta el punto de que frecuentemente utilizamos esta enfermedad para estudiar el funcionamiento normal de nuestro organismo.

¿Has sentido alguna vez deseo de cambiar de tema de trabajo?

Científicamente, creo que es indispensable. Podemos justificar fácilmente mantenernos en nuestra línea de investigación. Primero, por el interés. Segundo, por los recursos que hemos ido desarrollando, que nos dan ritmo y capacidad de hacer y res-

ponder preguntas. Sin embargo, cambiar el foco y explorar nuevos ángulos complementarios a nuestra línea troncal nos da frescura y da diversidad en un laboratorio, y genera un equipo multidisciplinar. La Biología es muy compleja y nosotros tenemos

la obligación de simplificarla. Una estrategia multidisciplinar nos da un mecanismo de control y una visión mucho más rica de la vida.

Algunos opinan que no es necesario aprender mucho sobre lo que ha sucedido en su campo antes de iniciar una investigación, sólo averiguar que hay en la frontera y a partir de allí hacer el descubrimiento. Tú, ¿cómo procedes?

Mi mentor en Estados Unidos Pier Paolo Pandolfi se caracterizaba por ser una persona que pensaba “out of the box”.

Yo creo que la historia de un campo nos da perspectiva. Nos dice cuáles son los dogmas, los paradigmas; es importante entenderla. Sin embargo, tenemos que complementar este conocimiento con la suficiente flexibilidad para no estar limitados por los dogmas previos, trayendo ángulos nuevos. La investigación multidisciplinar se basa en que investigadores con distinta formación aporten diferentes perspectivas. En este sentido, a veces el conocer la historia previa de un tema de investigación nos libera de visiones dogmáticas y nos da más libertad.

Recuerdo que mi mentor en Estados Unidos Pier Paolo Pandolfi se caracterizaba por ser una persona que pensaba “out of the box”. Esas ideas son esenciales para romper paradigmas. La gente que investiga en percepción dice que nuestro cerebro está hecho para generar ideas continuistas y dar pequeños pasos sobre lo establecido. Sólo cuando nos encontramos delante de algo que no tiene explicación somos capaces de hacer un cambio de paradigma. Por ello la flexibilidad que menciono me parece importante.

¿A tus estudiantes les transmites la necesidad de conocer el pasado para que no “redescubran el Mediterráneo” o les enfrentas directamente al muro?

Conocer el pasado es fundamental. Uno de mis mayores miedos es que hagamos experimentos que ya están hechos, o que formulemos preguntas que ya están respondidas. El mantenerse al día de la investigación pasada, reciente y presente es

muy difícil hoy en día. Tenemos un flujo de información tremendo, tanto a nivel social como científico, y tenemos que hacer un esfuerzo mucho mayor por estar actualizados, y saber que las preguntas que intentamos responder cubren un nicho que es ne-

cesario. Independientemente del impacto de los resultados que generemos, tenemos que estar seguros de cubrir una necesidad y, para eso, hay que formarse sobre lo que se ha investigado en nuestro campo.

¿Con cuánto detalle esbozas un nuevo proyecto de investigación?

El proceso con el que yo trabajo se basa en una visión muy transversal de la investigación: proponer una idea e ir profundizando en los diferentes pilares que nos van a permitir contrastar si estamos en lo cierto. En todo proyecto de investigación hay un mo-

mento en el que se postula una hipótesis que es excitante. Esa idea, normalmente, es muy abstracta y conceptual. El siguiente paso es apasionante: definir cuáles son los experimentos que en el laboratorio llamamos “killer experiments”, los fundamenta-

les y decisivos para contrastar la hipótesis. Esa evolución en un proyecto de investigación es ilusionante, fluye mucho mejor si se hace en equipo, y aún más si ese equipo es multidisciplinar.

¿Son los datos los que van urdiendo la trama de tu investigación?

Los datos son a menudo los que nos guían, aunque no siempre. A veces no son los propios datos, sino como los interpretamos. En el laboratorio varias veces hemos retomado proyectos que estaban estancados tras variar el modo en el que leíamos e interpretábamos los datos. No es el propio dato el que de una manera sencilla te dé un siguiente paso. Por poner un ejemplo, recuerdo que hace tres años estábamos revisando por enésima vez unos datos que habíamos recibido de un colaborador en Madrid y surgió la posibilidad de que estos resultados tuvieran una interpretación completamente diferente. Entonces replanteamos los experimentos que necesitábamos para contrastar la nueva idea. Otro ejemplo revelador para mí ha sido la implementación

de la bioinformática en el laboratorio. Esta iniciativa ha cambiado la manera en la que las personas desarrollan sus proyectos. Exploramos datos disponibles públicamente en repositorios, e intentamos obtener pistas en base a las preguntas que formulamos. Esta estrategia es útil para canalizar una idea y enfocarla, para comenzar un proyecto o, incluso, para concluirlo. De este modo, la bioinformática ha pasado de ser una herramienta en el laboratorio a ser un motor de generación de proyectos. Retomando tu pregunta anterior, creo que la versatilidad del laboratorio, ilustrada por la capacidad de incorporar nuevos modos de hacer investigación en cáncer, es lo que nos caracteriza.

En todo proyecto de investigación hay un momento en el que se postula una hipótesis que es excitante.

Hay que ser inquebrantablemente fiel a los datos, ¿verdad?

Sí, los datos son fundamentales y hay que ser muy reflexivo sobre cómo los interpretamos. Muchas veces, el mayor debate que tenemos en el laboratorio es si el experimento

que estamos haciendo responde a nuestra pregunta. Los experimentos siempre dan respuestas, pero un experimento incorrectamente planteado puede dar lugar

a una respuesta que malinterpretemos en el contexto de nuestro proyecto.

A veces, la dificultad para resolver un viejo problema radica en la pregunta que se formula, porque si la pregunta no es el problema, la respuesta no será la solución. Al tener semejante volumen de datos, existe el riesgo de que siempre se pueden encontrar los datos que “a uno le vienen bien”. ¿Esas herramientas informáticas que estáis desarrollando te ayudan a tener más seguridad?

La bioinformática, según como se planteé puede ayudarte a definir una hipótesis, contribuir a reforzar una observación experimental, o darte el punto de trasladabilidad que necesitas para concluir el proyecto. Yo diría que es como un ramo de flores en el que tienes las flores centrales, tienes los datos centrales que apoyan esa demostración fiel de lo que tú estás proponiendo. Luego tienes una serie de datos que decoran y que apoyan, pero que, por sí

solos, no son suficientes. La bioinformática lo que nos da, a través del estudio de miles de muestras de pacientes, es una certidumbre de que una alteración que observamos en cáncer es, según los términos que usamos en el laboratorio, robusta y consistente, replicable. Esto contribuye a reducir el riesgo de la apuesta que hacemos en un proyecto de investigación. Si nuestra observación no es robusta, puede ser igualmente relevante, pero el riesgo de la inver-

sión que hacemos en tiempo y recursos es muchísimo mayor. Por lo tanto, la bioinformática nos da certidumbre y, a su vez, nos permite realizar búsquedas agnósticas de nuevos procesos implicados en cáncer a través el análisis de miles de muestras. La bioinformática nos permite hacer hipótesis abiertas y que los propios datos nos digan qué es lo relevante.

Cambiando un poco de tema, ¿sientes especial cariño por alguno de los trabajos que has publicado? ¿Eres capaz de releerlo pasados los años sin sentir la necesidad de cambiarlo?

**La bioinformática,
puede ayudarte a definir
una hipótesis, para
concluir el proyecto.**

Me genera bastante desasosiego volver a leer los trabajos que ya hemos publicado. El orgullo y la satisfacción son, en mi caso, momentos muy puntuales. Lo que predomina después es la idea de todas las cosas que quedan pendientes. La divulgación de la biología requiere que la simplifiquemos, y esto implica que con el tiempo los proyectos se reinterpretan. Ese es, a su vez, el estímulo para continuar estudios y seguir alargando la sombra de sus implicaciones.

Quizá, de los estudios a los que más cariño tengo fueron los que realicé en mi Tesis Doctoral. Tengo el recuerdo de uno de los

experimentos clave que realicé y lo intento transmitir en el laboratorio. Guillermo me dijo que ese experimento, si estaba bien planteado, iba a dar trabajo para años. Era un experimento muy sencillo con dos condiciones y una comparación fácil, pero había que plantearla bien: los tiempos, las condiciones, cuándo, cómo... Ese experimento dio para una línea de investigación que ha durado más de diez años, que ha dado lugar a un ensayo clínico. Creo que este ilustra que el fundamento de la Ciencia es que las preguntas estén bien formuladas. Tenemos que dedicarle tiempo a formular una pregunta.

¿Cuándo comprendiste que tu investigación tenía un sello personal, es decir, que brillabas con luz propia?

Si he tenido esa sensación, ha sido más recientemente. Me planteo a mí mismo que tengo la necesidad de seguir consolidándome y que todavía tengo mucho por hacer. Creo que mi sello personal emana de nues-

tro modo de hacer investigación, de influir sobre las líneas de investigación de otros grupos. Hace tres años conseguimos entrar en la Red Nacional de Cáncer del Instituto de Salud Carlos III y conseguimos hacerlo

a través del trabajo estrecho con otros dos grupos de investigación y un grupo clínico. Quizá, mi sello de identidad no es tanto el tema sino la forma de trabajar en la investigación colaborativa, abierta y disruptiva.

¿Cómo ha influido en tu trabajo haber conseguido dos grants consecutivos del European Research Council? Primero fue un Starting Grant en 2013 y seguidamente el Consolidator Grant en 2019.

Ha influido decisivamente. Creo que es uno de los aspectos de mi vida independiente como investigador, más influyentes. Estos proyectos tienen la característica genuina de su duración, la inversión de tiempo que permiten para desarrollar un proyecto de investigación. Hablamos de proyectos de cinco años con un montante de dinero y una flexibilidad que te permiten desarrollar ideas ambiciosas. No podríamos ha-

ber desarrollado las ideas que hemos ejecutado en estos últimos años, aunque las hubiéramos tenido, sino hubiéramos tenido detrás la tranquilidad de tener unos fondos durante el tiempo suficiente como para arriesgarnos, como para poder atraer a personas, investigadores e investigadoras, y formarlos. Tendríamos que haber sido mucho más “cortoplacistas” con otro tipo de fondos de investigación.

Tengo la necesidad de seguir consolidándome y que todavía tengo mucho por hacer.

Ahora que estos dos grants te han permitido tener un grupo relativamente grande, ¿cuál es el momento más placentero de tu día? ¿cuándo escribes, lees, te reúnes con tu grupo, etc.?

La mayoría de mi jornada laboral la ocupa la gestión. El momento más placentero es cuando tengo reuniones con gente del laboratorio. Tengo dos o tres al día, para hacer seguimiento de proyectos o mentorización

a los co-directores de estudiantes de Doctorado de mi grupo. Esos son los momentos más placenteros porque es donde tengo una sensación de aportar más que de ejecutar tareas. Esto me permite admirar

la independencia y autonomía de la gente del laboratorio, con un modo de trabajo basado en la creatividad y el trabajo en equipo.

¿Cuál es la mejor preparación intelectual para un aspirante a investigador en biomedicina?

Yo creo que nuestro país y el sistema de investigación se caracteriza por tener personas extraordinariamente formadas. Por cercanía, el centro en el que yo trabajo hay decenas de investigadores e investigadoras jóvenes con una formación científica espectacular. El reto al que nos enfrenta-

mos es preparar a estos investigadores en todo aquello en lo que no se han formado para ser líderes de investigación, para dirigir un grupo: en recursos humanos y liderazgo. Subestimamos la importancia de dejar de hacer experimentos para que los hagan otros por nosotros. La necesidad de

saber motivar, dirigir y guiar; haciendo una supervisión personalizada de cada investigador o investigadora. Creo que aquí radica una de las claves de éxito de cualquier joven científico que establezca su propio grupo de investigación.

¿Qué descubrimientos científicos te gustaría ver en tu vida? Y, si es posible, participar.

Me gustaría ver como este catálogo que tenemos del cáncer se va cristalizando en aspectos tangibles de gestión y tratamiento de la enfermedad. Cada vez entendemos mucho mejor cómo funciona el cáncer. Llevamos años escribiendo libros que dentro de poco vamos a ser capaces de leer y guiar la clínica a través de ellos. Me gustaría poder ver que la lista de cánceres

mortales que tenemos hoy en día se va reduciendo. Que cada vez diagnostiquemos más cánceres que tenemos capacidad de curar. Poder aportar sería fantástico, pero ver que esto sucede para mí sería suficiente satisfacción. Asociado a esto, me gustaría ver que la investigación llega a ser un pilar de la sociedad. Lo primero que digo a los alumnos en la universidad es que to-

dos nacemos científicos, aunque algunos lo perdamos por el camino. Mis hijas se hacen preguntas científicas, ejecutan experimentos y llegan a conclusiones en su rutina diaria. Creo que la Ciencia debería ser un motor económico y cultural, y una medida de la riqueza de una sociedad.

No hemos hablado de tu interés por provocar la inquietud de la investigación en los niños y fomentar la vocación, en particular, en las mujeres, ni tu interés en la divulgación. ¿Puedes comentar brevemente sobre esas facetas?

Divulgar es para mí un acto parcialmente egoísta. Yo creo que divulgar modela el pensamiento. La necesidad de explicar nuestro trabajo a gente sin formación científica nos obliga a reformular nuestros propios proyectos, y esto puede llegar a cambiar la percepción que tenemos de ellos, y a generar nuevas hipótesis. Es impensable que la Ciencia pueda ser un pilar de la sociedad si la sociedad no se siente cercana

a ella. Como ciudadanos, tendemos a pensar que no tenemos capacidad de entender conceptos científicos complejos. Para mí el reto radica en demostrar que cualquier cosa se puede entender y se puede generar interés y demanda por algo como la investigación si hacemos un esfuerzo real por divulgar. La divulgación es necesaria en el contexto de los pacientes con cáncer y de sus familiares. Pero también en los co-

legios, donde será imposible tener estrategias eficaces de prevención del cáncer sino explicamos la base biológica de los riesgos. La divulgación está en todos los aspectos de nuestra vida. A mí particularmente me estimula, me divierte y me supone un reto continuo contar lo mismo de una manera diferente.

Sobre el fomento de la investigación en los niños, recuerdo que organizaste unos experimentos con unos niños que a mí me parecían muy pequeños. ¿Cómo fue esa experiencia?

Fue fantástica. Estoy deseando de que pasemos esta pandemia para repetirla. Mi laboratorio lleva 5 años yendo a clases de 4º de la ESO y Bachiller que ya están pensando en su carrera profesional y en qué harán después. Para dar otra vuelta de tuerca a nuestra estrategia de divulgación, nos propusimos el reto, junto con la Asociación Española Contra el Cáncer y con la Junta Provincial de Vizcaya, de hablar a niños de entre 6 y 8 años del cáncer sin tapujos, porque ellos lo están oyendo constantemente. Y decidimos hacerlo a través de un experi-

mento: nos propusimos hacer nanocápsulas con alginato, que también se utiliza en la cocina, para simular la vehiculización de fármacos en pacientes con cáncer. Primero hicimos un experimento piloto con nuestros hijos en CIC bioGUNE, que fue muy estimulante porque vimos que era viable y además les encantaba. Luego, en el colegio, fuimos desarrollando el experimento mientras preguntábamos a los niños y niñas qué sabían sobre el cáncer. Con la información que nos daban, íbamos haciendo aclaraciones, guiándoles, y preguntándos-

les más sobre su visión de esta enfermedad. Nos dimos cuenta de que los niños de esa edad tienen muchas preconcepciones de lo que es el cáncer, muchas de ellas correctas, junto con miedos y dudas. Y vimos la oportunidad de ofrecerles información de calidad adaptada a su edad. Llegamos a explicar cómo hacer tratamientos dirigidos con nanopartículas al cáncer y lo entendieron, incluso, propusieron usar micro-robots para llegar al tejido donde estuviera el tumor, que no está tan alejado de algunas de las estrategias que se están evaluando.

A mucha gente, en todo el mundo, le cuesta reconocer que la investigación animal es necesaria y que existen leyes que garantizan que los animales utilizados en la investigación se mantengan siempre en condiciones limpias y ventiladas, con suficiente espacio para moverse. Que son técnicos cualificados y acreditados los que cuidan de los animales. Que todos los procedimientos tienen que estar aprobados por un Comité de Investigación y Ética Animal, y que hay siempre disponible un veterinario responsable. ¿Podría deberse a que los científicos históricamente se han mostrado reticentes a hablar abiertamente sobre su investigación con animales? ¿Sería posible abrir al público de alguna manera sus instalaciones para animales?

La legislación actual busca asegurar que cada experimento realizado empleando modelos animales está justificado, y que se lleva a cabo con las más estrictas exigencias éticas. En el caso del cáncer, la complejidad del tumor y su evolución en el tiempo y el espacio hace que los mode-

los animales representen el único modo de progresar hacia una mejor gestión de la enfermedad en humanos. Creo que, como mencionas, la falta de transparencia es un potente generador de mitos y rumores. Por lo tanto, los investigadores e investigadoras estamos obligados a mostrar los objetivos

de los experimentos que desarrollamos en animales, las condiciones en los que se desarrollan y su relevancia biomédica. Sólo la información puede generar confianza en la sociedad.

Por último, ¿te gustaría añadir algo a nuestra conversación?

Me gustaría agradecer a la Fundación Ciencias de la Salud que ponga el foco en la investigación con una estrategia multicolor y diversa, que visibilice el potencial de la Ciencia desde la perspectiva de la generación más joven de investigadores e investigadoras. Tenemos una gran responsabilidad para hacer un trabajo competente, no sólo en investigación, sino también en todas las áreas que se relacionan. En desarrollar líneas de investigación abiertas y colaborativas; en divulgar a nuestros colegas y a la sociedad; en promover la estabilización de investigadoras e investigadores; en formar a las generaciones futuras en aspectos de gestión y liderazgo. Creo que son iniciativas

como ésta las que permiten generar una cultura científica que llegue a más gente. Si rescato la primera pregunta de esta entrevista, creo que este trabajo ofrece una rutina que carece de monotonía, donde un día nunca se parece al anterior. Ofrece pequeñas satisfacciones, a veces en modo de experimentos, y otras en modo de investigadores e investigadoras que se forman contigo y siguen su camino en la Ciencia. Nuestro legado va más allá de los proyectos que desarrollamos. Tenemos la capacidad y la obligación de formar a la siguiente generación de investigadoras que será entrevistada por la Fundación de aquí a 15 años.

Son iniciativas como ésta las que permiten generar una cultura científica que llegue a más gente.

Muchas gracias Arkaitz.

Las preguntas que pueda suscitar esta entrevista nos las pueden hacer llegar a través de un canal que dará la Fundación de Ciencias de la Salud. Estoy seguro de que Arkaitz, dándole algo poco de tiempo, las irá contestando una a una. Muchas gracias.



Aitziber López Cortajarena

Profesora Ikerbasque responsable del grupo de investigación "Biomolecular Nanotechnology". Vicedirectora Científica. CIC biomaGUNE, San Sebastián.

NANOBIOTECNOLOGÍA

La crisis de la COVID ofrece una oportunidad para repensar el modelo económico y financiero actual.

Buenos días. En el último año, cuando parecía que lo peor de la crisis económica que estalló en 2008 estaba quedando atrás, una nueva crisis, la pandemia de la COVID-19, ha puesto de manifiesto cuánto nuestra sociedad ha subestimado la importancia de la investigación en Biomedicina y sobreestimado las finanzas y lo vulnerables que ha hecho esta actitud a nuestras economías ante las pandemias. Si el centro de la crisis de 2008 se situó en los distritos financieros de los países, el colapso de los sistemas sanitarios son el epicentro de la crisis de COVID-19. La crisis de la COVID ofrece una oportunidad para repensar el modelo económico y financiero actual y apoyarse decididamente en el conocimiento, la investigación y los investigadores. En la Fundación de Ciencias de la Salud hemos pensado que un buen paso en esa dirección es que la sociedad conozca a la nueva generación de líderes científicos de nuestro país. Líderes cuyo trabajo se compendia en el

amplio ámbito de la investigación biomédica, son bien conocidos en su área, pero, en general, mucho más desconocidos por la sociedad. **Para la entrevista de hoy, nos encontramos en la sede de la Diputación Foral de Gipuzkoa, en la denominada sala Urquijo, una preciosa biblioteca.** Este palacio de la Diputación está inspirado en la Ópera Garnier de París y es uno de los edificios, sobre todo su interior, más singulares y llamativos de San Sebastián. En particular, a mí me llama mucho la atención una serie de vidrieras que hicieron los hermanos Maumejean que recomiendo a todo el que tenga oportunidad que las visite. Nuestra entrevistada hoy es **Aitziber López Cortajarena que nació en Bilbao en 1974. Es investigadora principal del Centro de Investigación Cooperativa en Biomateriales**, que conocemos como CIC biomaGUNE de la Basque Research & Technology Alliance en Donostia, Gipuzkoa. También es Research Professor

de Ikerbasque, que es la fundación vasca para ciencia.

Aitziber completó su educación superior en la Universidad del País Vasco con el título de Doctora en Bioquímica en 2002. Trabajó en la Universidad de Yale entre 2002 y 2009 y en IMDEA Nanociencia en Madrid entre 2010 y 2015. Desde el año 2016 trabaja en el CIC biomaGUNE donde ocupa el cargo de responsable del grupo de investigación "Biomolecular Nanotechnology". Asimismo, es Vicedirectora de Investigación.

Quizá lo mejor es empezar por el principio. ¿Recuerdas Aitziber las circunstancias que te llevaron a la investigación?

Yo creo que he acabado trabajando en investigación digamos de forma circunstancial o prácticamente accidental. Es verdad que siempre me han gustado las Ciencias, desde niña, y siempre he tenido la curiosidad por descubrir cosas, algo que compartimos todos los científicos. A partir de ahí,

empecé a estudiar Biología, luego Bioquímica y sí que sentí cuando hice mis primeras prácticas de laboratorio que eso me gustaba y me apasionaba. Aunque, en aquel momento, yo tampoco era consciente de que hacer una carrera científica en España era una opción real. Prácticamente no lo

fuí, hasta cuando cursé los últimos años de mis estudios de Bioquímica y tuve la oportunidad de empezar a trabajar en un laboratorio de investigación. Las opciones que he ido eligiendo a lo largo de mi vida me han llevado a donde estoy ahora, pero sin un planteamiento claro desde el inicio.

¿Hubo algún investigador, acontecimiento o trabajo que te impulsase o que te animase aún más a tomar esa decisión?

Yo creo que, en ese momento de tomar la decisión de dedicarme a la ciencia, lo que más me animó fue mi propia pasión por hacerlo, lo que disfrutaba cuando empecé a trabajar en ciencia, incluso cuando esta-

ba estudiando, y trabajaba a tiempo parcial como alumna interna en un laboratorio de investigación. El día a día, el hacer experimentos, el descubrir cosas nuevas cada día. Tal vez, la influencia de otros investigado-

res y del desarrollo de la ciencia en general me influenció a posteriori cuando empiezas a entender la relevancia de los diferentes avances en investigación.

Cuando hacías la Tesis Doctoral identificaste el receptor de una toxina patogénica y sintetizaste un péptido que inhibía su toxicidad. ¿Dirías que estos primeros trabajos forjaron tu interés en el estudio de las proteínas y cómo estos estudios pueden llevar a terapias?

En aquel momento, yo tampoco era consciente de que hacer una carrera científica en España era una opción real.

Yo creo que sí, que es un buen ejemplo. El trabajo de investigación de mi Tesis Doctoral en el Departamento de Bioquímica de la Universidad del País Vasco era un trabajo con un cariz muy fundamental, de Ciencia Fundamental, pero, a la vez, estudiando esa toxina proteica y estudiando los mecanismos fundamentales

de acción pudimos dar con ese péptido inhibidor. También pone de relevancia la importancia de la Ciencia Fundamental para poder desarrollar aplicaciones que emergen de ese conocimiento sólido sobre los mecanismos de actuación de los sistemas biológicos.

Unos años más tarde, cuando estabas en Yale como investigadora postdoctoral, empezaste a trabajar en el diseño racional de proteínas para darles un nuevo potencial como herramientas terapéuticas. Diseñar la función de una proteína a partir de su secuencia de aminoácidos me parece un gran reto intelectual. ¿Cómo llegaste a ello?

Yo creo que hoy en día sigue siendo un gran reto científico en el campo de la Bioquímica. De hecho, mi interés por el diseño de proteínas viene de mis trabajos durante la Tesis Doctoral. Por ejemplo, nosotros hicimos estudios donde una mutación puntual, o cambio en un aminoácido (componentes de las proteínas) en una proteína de gran tamaño, con más de mil aminoácidos destruía completamente su función. A mí siempre me ha intrigado mucho como no entendemos estos mecanismos y como

estos procesos ocurren en la naturaleza, en muchos casos relacionados con enfermedades. Como las secuencias lineales de esas proteínas, que son variaciones de esos componentes individuales, van a definir perfectamente una estructura y una función. Como la naturaleza es capaz de codificar de esta forma las proteínas y lo hace de forma no inteligente, por evolución y selección. Y sin embargo, como nosotros, incluso viendo las proteínas, teniendo la información completa de las secuencias y

las estructuras que estas codifican, no somos capaces de entender ese código y que, hoy en día, no seamos capaces de diseñar proteínas de manera racional e inteligente. Esto me pareció y me sigue pareciendo el gran reto que me mueve en mi investigación. De hecho, cuando fui a Estados Unidos busqué un grupo de investigación que fuera puntero en ese campo, en la química de proteínas y en el diseño de proteínas.

Más adelante elegiste la Nanotecnología Biomolecular como tu área de crecimiento profesional. ¿Qué te movió a dar este paso?

Pudo ser algo circunstancial, pero no, porque también somos nosotros los que vamos buscando nuestro espacio movidos por nuestros intereses en las diferentes áreas de investigación. En ese momento, yo ya había consolidado mis conocimientos en ingeniería de proteínas que vienen de la Biología Estructural y de la Biofísica Fundamental y la Nanotecnología era un campo que estaba irrumpiendo. Era la época en la que estaba buscando posiciones para lanzar mis líneas de investigación indepen-

dientes y, entonces, te planteas, como con tu conocimiento, puedes aportar algo nuevo más allá de las investigaciones que has estado llevando hasta el momento. Tuve varias entrevistas en centros de investigación más multidisciplinarios donde las temáticas de investigación tenían el foco en la Nanotecnología. Yo me planteé qué puedo aportar desde mi conocimiento a este nuevo campo emergente y pensé que se podía aportar mucho. Si hacemos una ingeniería racional de esas biomoléculas que

son moléculas en la nanoescala, podemos empezar a generar herramientas nanotecnológicas nuevas basadas en la ingeniería de proteínas muy útiles, tanto para terapia como para diagnóstico. Ese fue el planteamiento y el reto por el que conseguimos comenzar una línea de investigación única que hemos ido desarrollando en el grupo y creciendo sobre ella.

¿Qué importancia tienen tus maestros en ese cambio para establecerte como una investigadora independiente?

Yo creo que mucha porque la trayectoria de cada investigador depende de las circunstancias, de su evolución, pero también dependen mucho de lo que vas aprendiendo, de lo que vas sumando a lo largo de tu carrera profesional, en lo que tus maestros científicos tienen mucho que decir. En mi caso, hice mi Tesis Doctoral en el grupo de biomembranas de la UPV/EHU supervisada por el Profesor Félix María Goñi y la Dra. Helena Ostolaza y con un enfoque muy fuerte

en biofísica. En el grupo, nosotros siempre teníamos presente este concepto que decía Félix: "somos biofísicos, tenemos que ser cuantitativos, tenemos que abordar los problemas biológicos con una perspectiva cuantitativa". Esto es algo que yo siempre llevo conmigo en mis investigaciones. De la Profesora Lynne Regan de la Universidad de Yale, el diseño de proteínas, ese fuerte componente de entender la química de las proteínas, de tener una visión muy estruc-

tural, también la llevo conmigo y creo que he podido llevar esos componentes a un campo nuevo donde otra gente llega con otras aproximaciones o, al menos, menos biofísicas, menos cuantitativas o menos estructurales. Eso nos hace ser diferentes, en la forma de aproximar los problemas en el campo de la bionanotecnología.

Para muchos, investigar consiste en forjarse una identidad. ¿Hay que ser muy ambicioso para forjarse esa identidad según tu experiencia?

Es verdad que para ser investigador o para generar tu identidad, tu marca, o tu reconocimiento tienes que generar esa identidad. Se puede ser investigador de otras formas, de forma más cooperativa y menos individualista, pero es verdad que, hoy en día, el entorno científico es un poco así. Tú generas una línea que se asocia a tu persona y a la investigación que has llevado a cabo.

¿Hay que ser ambicioso? Yo creo que hay que ser constante y te tiene que gustar mucho lo que haces. Yo personalmente no me considero ambiciosa, pero es verdad que, hoy en día, tenemos una implicación negativa en la palabra ambición, en conseguir cosas por el hecho conseguirlas. Es verdad que hay un punto bueno en esa palabra, de llegar más lejos, pero que muchos cien-

tíficos creo que no pensamos en ello cuando estamos desarrollando nuestra carrera, a dónde nos va a llevar el trabajo que hacemos, simplemente queremos hacerlo bien, descubrir, ir más allá, aportar algo nuevo a la Ciencia. Ese reconocimiento ya te llega a posteriori. A muchos de nosotros no nos mueve la ambición, nos mueven otras cosas, el deseo de conocer.

Ambición en el conocimiento y no en la recompensa inmediata.

Quizá esa ambición en el conocimiento sí que la tenemos, nunca te es suficiente y quieres saber más, conocer y entender otra cosa nueva. Ahí sí que somos extremadamente ambiciosos.

¿Podrías resumirme tu trabajo desde 2016 cuando te incorporas a biomaGUNE de manera que puedan todos entenderlo?

Voy a intentar explicarlo de forma relativamente sencilla, que es algo que los científicos tenemos que acostumbrarnos a hacerlo. Cuando me incorporo a biomaGUNE traigo una trayectoria de haber estudiado mucho esas biomoléculas que son las proteínas y que me apasionan. Son las moléculas que en las células hacen todo, tienen la capacidad de hacer muchas funciones y lo que nosotros intentamos abordar es modificar esas proteínas en el laboratorio "a la carta", es decir de forma racional como deseamos, para generar herramientas. Al integrarme a biomaGUNE y con el alto componente que tiene de un centro más biomédico que en el que estaba anteriormente, he intentado focalizar la investigación hacia aplicaciones biomédicas, aprovechando el entorno, las colaboraciones y

los recursos que tiene el centro. Lo que estamos haciendo es generar herramientas basadas en proteínas, pero, a la vez, mezclando con componentes de esa otra área de investigación que es la Nanotecnología. Las proteínas nos darían unos componentes biofuncionales. La Nanotecnología nos aporta otras muchas propiedades, como de luminiscencia, propiedades magnéticas, etc. Podemos dotar a esas nuevas moléculas híbridas que no existen en la naturaleza en ese contexto de múltiples funcionalidades para fabricar herramientas novedosas y muy útiles en terapia y diagnóstico. Por poner un ejemplo, tenemos una molécula que hemos diseñado que es un inhibidor de otra proteína que, al inhibirla, bloqueamos una patología, como puede ser una fibrosis. Tenemos esa molécula por un lado y, a la

vez, tenemos un componente nanotecnológico que nos hace que podamos seguir esa molécula, por ejemplo, en un estudio en animales. Ahí tenemos una doble herramienta; el componente terapéutico (proteína) y el diagnóstico (elemento nanotecnológico). De esta forma podemos generar otro tipo de herramientas para diagnóstico de enfermedades en diferentes ámbitos.

La Nanotecnología nos aporta propiedades, como de luminiscencia, propiedades magnéticas, etc.

Con la aparición de la COVID, tu laboratorio se movió para desarrollar o aplicar estas tecnologías al diagnóstico de COVID y al seguimiento de las personas que habían estado contagiadas. ¿Puedes contarnos brevemente como ha sido?

Este es otro ejemplo ilustrativo de lo que acabo de explicar. Nosotros llevábamos ya tiempo trabajando en esos sistemas que combinan proteínas con, por ejemplo, nanomateriales fluorescentes para generar nuevas herramientas de diagnóstico. De hecho, estábamos trabajando en detección de anticuerpos frente a otro tipo de virus. Por ejemplo, teníamos una prueba de concepto hecha en detección de anticuerpos frente al virus de la Hepatitis C. Cuan-

do surge la Pandemia de COVID-19, vemos que el fuerte de nuestra investigación es desarrollar herramientas. Intentamos trabajar con conceptos de modularidad para que esas herramientas sean lo más versátiles posibles. Entonces, cuando emerge el problema del virus SARS-CoV-2 pensamos que la tecnología que ya teníamos desarrollada para la detección de anticuerpos podía ser muy útil en ese momento para, precisamente, la detección de esos anticuerpos

frente al virus, para la monitorización de la enfermedad y de desarrollo de inmunidad a nivel poblacional. Tomamos esa tecnología y la empezamos a aplicar en COVID. En esto estamos trabajando y tenemos en el laboratorio pruebas de concepto realizadas con muestras de pacientes en las que podemos discernir la presencia o no de estos anticuerpos.

Cuando te surge una idea, ¿la escribes, la comentas o la maduras?

Normalmente suelo escribir. Antes tenía un cuaderno físico y ahora tengo documentos en un cuaderno electrónico. Tengo archivos que llamo ideas. Ahí voy escribiendo y luego intento hacer un ejercicio de autoevaluación por mí misma de esas ideas, ya sean que surjan de una charla, de una conversación con otros científicos, de leer un artículo, etc. Intento autoevaluarlas y hacer una búsqueda de bibliografía. Si a mí esto me parece algo muy interesante y muy novedoso, intento saber si se ha hecho algo al respecto, si hay otros trabajos relacionados. Respecto a comentarla con otros investigadores del grupo, noto que, según vamos evolucionando en la carrera científica, tenemos un poco más de aislamiento científico. Yo recuerdo cuando tra-

bajaba como investigadora post-doctoral en la Universidad de Yale éramos un grupo muy grande con muchos investigadores al mismo nivel con un interés científico muy similar y ahí sí que compartíamos mucho. Yo discutía mucho mis ideas con mis compañeros y me gustaba mucho. Cuando vas evolucionando y diriges un grupo de investigación te quedas un poco más aislado. Los compañeros en mi centro trabajan en otras líneas y no están tan cercanos a mi campo. La gente que trabaja conmigo, están aprendiendo, e igual tienen menos madurez científica y experiencia en el campo porque tú les estás guiando. Yo sí intento discutir, pero siento que según vas progresando te quedas un poco más aislado en ese sentido de intercambio de

ideas. Para ideas muy multidisciplinarias sí las hablo con gente de otros campos que no tiene nada que ver con el mío. Esto me ayuda mucho.

Según vamos evolucionando en la carrera científica, tenemos un poco más de aislamiento científico.

¿Cuánto necesitas distanciarte de un trabajo antes de ponerte a escribirlo o hablar en público sobre él? ¿O no necesitas distanciarte?

Para hablar en público, de hecho, siento que las charlas y las ponencias sobre mi trabajo que hago con más interés y más entusiasmo son en las que, prácticamente, no me distancio nada y son sobre resultados muy recientes. Noto que mantengo el

entusiasmo de acabar de haber descubierto un resultado nuevo y lo cuento con ese entusiasmo e interés de acabar de ver algo que hemos probado y sale. Sin embargo, cuando han pasado unos meses o, incluso, un año me resulta lo contrario, pierdo

un poco el interés, me aburro yo misma porque ya no es algo nuevo para mí. Sigue siendo algo interesante que hay que comunicar a la comunidad científica, pero ha perdido la chispa de cuando acabas de descubrir algo.

¿Alguna vez tu trabajo ha sufrido un viraje muy rápido o inesperado debido a resultados o a la competencia?

Yo creo que no. Creo que he ido construyendo, a pesar de que mi investigación está en constante evolución, sin virajes bruscos. Sí que nos embarcamos a hacer cosas bastante diferentes y vamos saltando y tocando

campos diversos, como biomedicina u otros proyectos a aplicaciones muy tecnológicas de materiales, almacenamiento de energía o iluminación; pero siempre sobre bases sólidas que vamos construyendo

sobre lo que ya he hecho anteriormente. Por eso tampoco siento que haya un viraje brusco. Siento que estamos en constante evolución.

Algunos opinan que no es necesario saber mucho sobre lo que ha sucedido en su campo antes de iniciar una investigación, sólo averiguar que hay en la frontera y a partir de ahí hacer el descubrimiento. Tú, ¿qué opinas?

Ahí sí que tengo opiniones encontradas. Es verdad que hoy en día en el ámbito científico, que cada vez es más multidisciplinar, es muy difícil saber el histórico de todas las áreas o todos los campos en los que te vas a adentrar. Es verdad que esa aproximación de

ver dónde está la frontera y de ahí intentar construir e ir más allá puede ser válida. Yo también creo que, por lo menos, un campo que tu sientas que es más tu campo fuerte sí tienes que tener un conocimiento histórico y una perspectiva global para no caer

en errores o en derivar tu investigación en un área que no tenga mucho sentido. Creo que, por lo menos, en un campo tienes que tener esa perspectiva y un dominio histórico de qué se ha hecho, de dónde viene el campo y poder construir.

Tienes que tener un campo que sea tuyo, que te reconocen como tuyo, aunque ahora hay una tendencia a no tener un campo propio, sino a buscar fronteras del conocimiento y abrir agujeros en esa frontera.

Para abrir agujeros en la frontera del conocimiento yo creo también que necesitas traer algo bastante sólido para poder llevarlo más allá.

La investigación biomédica actual cada vez está más dominada por el Big Data, la inteligencia artificial y el análisis matemático de los datos. Una manera de definir la Ciencia es, que un nuevo conocimiento se produce cuando una persona se da cuenta de algo al relacionar dos cosas que ya sabía pero que nunca había relacionado. Con la inteligencia artificial se produce una aproximación diferente. ¿Tienes miedo o piensas que se puede llegar a conclusiones que no sean tan sólidas por apoyarse demasiado en el Big Data?

Es verdad que es un campo emergente que parece que puede tener mucho potencial, pero se deben tomar, como indicas, los resultados o las conclusiones con cierta cautela. Yo quiero creer que en la Ciencia, como la Ciencia per sé, este tipo de aproximaciones se pondrán con el tiempo en su sitio. Si son válidas y robustas en unos años se verá que es así y, si no, el método científico propio descartará las aproximaciones que no den conclusiones robustas. Por ejemplo, en mi campo de ingeniería de proteínas a nivel computacional nosotros no hacemos mucho, somos más experimentales, pero es-

tamos al tanto de los avances. Ha habido un evento disruptivo en esa línea y, a finales de 2020, la empresa DeepMind ha desarrollado un algoritmo basado en inteligencia artificial y en deep learning que, por ejemplo, en las competiciones que hacen los grupos que desarrollan algoritmos para predicción de estructuras de proteínas ha tenido unos resultados espectaculares, muchísimo mejores que los algoritmos en los cuales llevan décadas trabajando y optimizando otros grupos. Ahí sí que se ha visto un avance disruptivo en ese campo.

El método científico propio descartará las aproximaciones que no den conclusiones robustas.

Cambiando un poco de tema, ¿sientes un cariño especial por alguno de tus trabajos publicados? ¿Eres capaz de releer lo que hiciste hace años y no sentir la necesidad de hacer cambios? ¿O no los lees?

Es verdad que normalmente no tendemos mucho a releer nuestros propios trabajos, pero a veces sí lo hago de la mano de estudiantes a los que enseño y me han sorprendido gratamente. A veces, cuando acabamos un trabajo de investigación, el proceso

de escribir, de que lo acepten en una revista, revisarlo, etc es largo. Todo esto hace que acabemos un poco cansados y aburridos de nuestro propio trabajo al darle tantas vueltas. Por eso, cuando ya está publicado sientes un alivio de que ya está. Luego, cuando

con el tiempo los relees he sentido, normalmente, sorpresas gratas. Tienes los recuerdos de algo que ya has acabado y que pasas página, pero es algo que queda, esas contribuciones científicas, que está ahí y que es importante.

¿Cuándo comprendiste que tu investigación tenía un sello personal, que ya brillabas con luz propia? ¿Fue progresivo o se produjo en algún momento?

Cada día es nuevo, con nuevos retos y pocas veces paro y me pregunto dónde estoy.

Yo es verdad que tampoco suelo hacer mucho autoanálisis de dónde estoy. Cada día es nuevo, con nuevos retos y pocas veces paro y me pregunto dónde estoy, dónde he llegado y qué he conseguido. A veces, te lo hace ver otra gente. Una vez sí me pasó que, hace unos años, fui a un tribunal de Tesis a la Universidad de Cambridge, a un sitio muy prestigioso. Era la Tesis de un grupo que trabaja en investigaciones relacionadas con nuestro campo de investigación. Ahí vi, cuando me presentaron, que los estudiantes jóvenes de doctorado me reconocieron que yo era la Dra. Cortajarena la de los artí-

culos científicos. Esto a mí me había pasado cuando yo era estudiante. Tú lees un par de autores que son referencia en tu campo y visualizas a la persona, aunque nunca la hayas visto físicamente, porque has leído muchos trabajos. Por eso, cuando conoces a esa persona lo sientes un poco como una revelación. Al ver eso me di cuenta de que yo estoy ahí, que hay estudiantes que leen nuestros trabajos y que nos tienen como referencia y que cuando te conocen se les materializa la investigadora que han leído. Igual en ejemplos así sí, pero sino no suelo reflexionar sobre ello.

Viviste años en Estados Unidos, ¿por qué decidiste volver a España y, en particular, al País Vasco, a Donostia y al biomaGUNE a investigar?

Hay una mezcla de razones tanto profesionales como personales. En Estados Unidos la investigación es puntera y disfrutaba mucho del trabajo allí. En un momento me planteé para dar el siguiente paso y establecerme de forma independiente, sentí que eso era un compromiso a largo plazo y que debía acercarme a mi familia y a los orígenes

y volver a Europa. Hace cinco años, cuando decidí venir a San Sebastián la lógica fue similar al encontrar, un sitio que me ofrecía unas garantías para consolidar mi trayectoria más cerca de casa. Ese momento sí que fue un momento de consolidar con un proyecto grande en un sitio que me ofreciera esas garantías a largo plazo para mi grupo

de investigación. Creo que CIC biomaGUNE es un centro de investigación muy sólido, y también el programa Ikerbasque del Gobierno Vasco y la apuesta que se está haciendo en el País Vasco por la Ciencia y, a la vez me ofrecía ese componente de vivir más cerca de mis orígenes y del mar, sobre todo, que para mí es muy importante.

Has comentado que tenías un proyecto grande. Te refieres al Grant Consolidator del European Research Council. ¿Cómo ha influido este proyecto en tu trabajo durante los últimos años?

Estos proyectos que financian ideas y personas con una financiación muy grande, muy difícil de conseguir de otras fuentes de financiación y, a la vez, a un medio o largo plazo al ser proyectos de cinco años. Por lo que te dan la tranquilidad y el contexto de

poder plantear una investigación a medio o largo plazo y abordar retos científicos ambiciosos con esa tranquilidad de que vas a tener una financiación estable durante ese tiempo para poder abordarlo. Creo que eso, sobre todo realizando investigación en Es-

paña donde esos niveles de financiación no están a ese nivel fue muy importante para poder despegar y abordar proyectos con más impacto a más largo plazo y a consolidar mi carrera científica.

Cambiando de nuevo de área, ¿cuál es la mejor preparación, en tu opinión, para una persona joven que aspira a ser un investigador en Biomedicina en este momento? ¿Alguna recomendación?

Los conocimientos son importantes, pero primero tienes que tener el interés y la pasión por la Ciencia. Luego, el espíritu crítico, el ir más allá, el interconectar ideas, el exponerte, el compartir conversaciones científicas con gente de otros campos, el estar siempre abierto y pendiente a la evolución de la ciencia y de lo que observas. Siento que es más la actitud que puedes tener frente a

la investigación, más que formarte en conocimientos concretos. Creo que al final el ser un investigador de éxito es un compendio de características o de habilidades que tienes que ir sumando. Yo lo vería más por ese sentido que por una formación académica que, evidentemente, la necesitas junto a mucho estudio, dedicación y conocimiento.

**Los conocimientos
son importantes, pero
primero tienes que tener
el interés y la pasión por
la Ciencia.**

¿Qué descubrimientos científicos te gustaría ver en tu vida?

Viniendo del campo del que vengo y de la pasión que tengo de la ingeniería de proteínas, me encantaría poder ver que hemos llegado a un nivel de conocimiento en el que podamos diseñar esas moléculas "a la carta". Que yo pueda imaginar que hemos entendido, por ejemplo, el mecanismo de

acción de una enfermedad y sabemos que, bloqueando una ruta concreta, paramos la enfermedad; de forma que yo pudiera decir simplemente que necesito una proteína que bloquee esto y no afecte a otra parte y que pudiéramos escribir la secuencia que nos va a dar esa estructura y esa función en

el ordenador sabiendo que eso va a funcionar. O una nueva enzima o un nuevo anticuerpo. Poder llegar a eso, entender ese código de cómo funciona la naturaleza sería fascinante porque podríamos abordar un montón de problemas, pero no sé si lo voy a llegar a ver.

Casi acabando, no hemos hablado de tu inquietud por provocar el interés por la investigación en los niños y, en particular, fomentar la vocación de la investigación en las mujeres; además de tu interés en la divulgación científica donde estás teniendo un papel importante. ¿Puedes comentarlo un poco?

Tenemos que jugar un papel clave en hacer ver lo que hacemos para motivar a las nuevas generaciones.

Para mí ha sido una evolución. Honestamente, antes, cuando realizaba mi doctorado, si me preguntaban en mi entorno cercano en qué trabajaba yo respondía que no iba a explicarlo porque no lo iban a entender. Esa

perspectiva la hemos tenido mucho tiempo los científicos, de estar en el laboratorio trabajando en algo muy complejo en lo que nos auto-aislamos. Yo en ese sentido he evolucionado mucho al entender lo importante que es, no sólo hacer Ciencia sino transmitirla, y, no sólo a la comunidad científica, sino a toda la sociedad. Luego nos quejamos de que no hay financiación, que no se aprecia la Ciencia o a los científicos, que no salimos en los medios. Ahí tenemos que jugar un papel clave en hacer ver lo que hacemos, porque lo hacemos, lo importante que es y acercarnos nosotros, tanto en divulgación general para la sociedad, como en niños para motivar esas carreras científicas; especialmente, en niñas porque vemos la falta de esas motivaciones y carreras científicas en mujeres.

Para mí, como te contaba, acabar en Ciencia fue algo casi accidental. Yo no sabía que esto era una opción real y que es un trabajo tan bonito. Igual, circunstancialmente, podría no haber acabado haciendo esto que, para mí, habría sido una pena. Entonces, poder transmitir esto y poder enseñar a los niños desde que son pequeños que estamos aquí y que somos gente normal y real y que hacemos Ciencia, que es algo fascinante con un montón de oportunidades laborales muy interesantes; me parece muy importante, muy bonito y muy gratificante. El contacto directo con las personas, saliendo un poco de nuestro entorno tan analítico y tan científico. La gente es muy agradecida cuando les enseñas lo que hacemos y lo aprecian.

Para terminar, ¿te gustaría añadir algo a nuestra conversación?

No, agradecer la oportunidad de compartir esta conversación. Agradecer a la Fundación por darnos voz a los investigadores. Creo que es muy importante que existan estas iniciativas.

Muchas gracias.

La entrevista se ha grabado en directo y se retransmitirá a través de la web de la Fundación de Ciencias de la Salud. El día que se haga, cualquiera se podrá poner en contacto con Aitziber haciendo preguntas por Whatsapp que serán contestadas en ese momento, o más tarde. Toda la entrevista quedará también colgada en la web de la Fundación de Ciencias de la Salud.

Mis últimas palabras son para dar las gracias a Aitziber. Me lo he pasado muy bien y espero que quienes la escuchan tengan, también, un buen momento. Muchas gracias.



María Mittelbrunn Herrero

*Jefa de Grupo del Centro de Biología
Molecular Severo Ochoa del CSIC.*

INMUNOMETABOLISMO Y ENVEJECIMIENTO

Buenos días, la gran época de la bioquímica, es decir, de la química de las reacciones biológicas, fue la de Otto Meyerhof, Otto Barbour, Gerty Radnitz Cori, su esposo Carl Cori y Hans Krebs; cuando alcanzó una energía que quizá no hemos vuelto a ver. Eran todos científicos más bien tradicionales o conservadores, pero su estilo de hacer investigación era terriblemente personal y revolucionario, tenía el detalle de la fotografía y el acabado del arte. Sus trabajos son un solo trabajo, una especie de continuo que fue creciendo como una bola de nieve durante la primera mitad del siglo XX. La sombra de esta forma de investigar se alarga hasta nuestro tiempo. El científico actual ha descubierto que trabajar sobre lo ya trabajado es el hallazgo más perdurable y se fija en nuevos aspectos en los que no se fijó por imposibilidad técnica o por parecerle irrelevante el científico del pasado. Y así, un siglo después, el estudio del metabolismo energético se ha convertido en una de las áreas de investigación más activas en el estudio del cáncer, enfermeda-

des infecciosas, hepáticas, cardiovasculares o el envejecimiento.

Hoy nos encontramos en el **Museo Nacional de Ciencias Naturales** para hablar de este y de algún otro tema con **María Mittelbrunn**. **El Museo de Ciencias Naturales pertenece al Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y estamos en la sala de minerales, fósiles y evolución humana.** El actual Museo Nacional fue creado por el rey Carlos III, hace exactamente doscientos cincuenta años, como Real Gabinete de Historia Natural. En 1910, el Museo Nacional se trasladó a su sede actual en el Palacio de las Artes y la Industria, que fue construido en 1887 en el alto del hipódromo. En 1939, como el resto de los centros pertenecientes a la Junta para la Ampliación de Estudios, conocida como la JAE, el Museo Nacional de Ciencias pasó a depender del recién fundado CSIC. El Museo Nacional alberga en la actualidad excelentes colecciones como las naturalizaciones de grandes mamíferos llevadas a cabo por el taxidermista Luis Benedito y su hermano José María.

Hoy, como decía antes, hemos elegido el Museo para hablar con **María Mittelbrunn que nació en Madrid en 1977. Es jefa de Grupo del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa del CSIC. María completó su Educación Superior en la Universidad Autónoma de Madrid con el título de Doctora en Bioquímica, Biología Molecular y Biomedicina en 2006.** Trabajó en el Hospital de la Princesa entre el 2000 y el 2006 y en el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares entre 2007 y 2015. Completó su formación con estancias en la Universidad de Oviedo y en el Instituto Curie en París. En 2015 inició su propia línea de investigación en el Hospital 12 de octubre como investigadora del Programa Miguel Servet. Desde 2017 trabaja en el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa donde ocupa el cargo de jefa de laboratorio de inmunometabolismo e inflamación y es, además, profesora asociada de la Universidad Autónoma de Madrid.

Para empezar, me gustaría preguntarte qué circunstancias te llevaron a elegir la investigación como profesión.

Esta pregunta me ha hecho recordar un momento cuando yo era niña, tendría unos 7 u 8 años, era un verano, que los pasaba siempre en Asturias, en Luarca, con mi abuela. Una tarde mi abuela me llevo a merendar a casa de mis tíos y allí había un señor sentado en la terraza. Mi abuela me explicó que

era Severo Ochoa, un investigador que había recibido un Premio Nobel, que fuera a saludarle y a pedirle un autógrafo. Ese día aprendí lo que era un autógrafo, la firma de alguien famoso, y conocí por primera vez a alguien famoso, un científico. Yo creo que de ese momento quedó en mi la idea de que la

Ciencia, los científicos, la investigación pueden hacer cosas relevantes que mi familia o la sociedad considera que son importantes. Me gusta pensar que ese momento fue determinante en decidir dedicarme a la investigación y a la ciencia.

Qué historia más bonita. En tus primeros años, ¿hubo algún trabajo en concreto que te impresionara especialmente? ¿Quiénes son los investigadores que han influido más en tu trabajo?

A mí me gusta destacar siempre un descubrimiento que se hizo a finales de los 70, pero que su aplicación se sigue viendo hoy en día y que eclosionó durante mi formación y mi etapa predoctoral. Es la formación de anticuerpos monoclonales. Ahora con la COVID todos hablamos de anticuerpos. Sabemos que las células del sistema inmune tienen la capacidad de producir estas moléculas que reconocen de forma específica determinadas proteínas. A finales de los 70, dos investigadores César Milstein y Georges Köhler descubrieron una estrategia para generar en el laboratorio anticuerpos capaces de reconocer de forma específica cualquier proteína a su elección. Esto tiene unas implicaciones en la Biomedicina enormes

que se utilizan anticuerpos monoclonales para el tratamiento de muchas enfermedades inflamatorias, neurodegenerativas, autoinmunes. El tratamiento del cáncer se ha revolucionado recientemente gracias al uso de ciertos anticuerpos monoclonales diseñados para despertar a las células inmunes, la inmunoterapia frente al cáncer. Ese descubrimiento a mí me fascinó y creo que ha sido muy relevante, no sólo por sus aplicaciones biomédicas, sino también porque en todos los laboratorios científicos de cualquier disciplina bioquímica, medicina, etc. se utilizan los anticuerpos monoclonales para detectar y analizar e investigar la función de las proteínas. Quería destacar ese descubrimiento que, además, fue fun-

damental para la carrera de mi supervisor, el Profesor Francisco Sánchez Madrid, con el que hice mi tesis y trabajé muchísimos años. Le estoy enormemente agradecida y creo que es de las personas más relevantes en mi carrera científica sin ninguna duda. Él se formó en Estados Unidos durante su etapa postdoctoral aprendiendo esta técnica de crear anticuerpos monoclonales, que luego trajo a España y fue fundamental en su investigación. Por eso, quería destacar ese descubrimiento y el papel de Francisco Sánchez Madrid durante toda mi carrera, que me ha apoyado siempre y que estoy aquí gracias a él sin ninguna duda.

En 2011 publicaste un trabajo sobre comunicación entre células utilizando un tipo de vesículas denominadas exosomas. ¿Puedes contarnos algo más? ¿Qué son los exosomas y para qué sirven?

Se estima que el cuerpo humano está formado por treinta millones de células. Necesitan coordinarse y hablar entre ellas. Se conocen desde hace tiempo distintos mediadores de esta comunicación. Por ejemplo, las neuronas utilizan los neurotransmisores o las células inmunes las citoquinas. Nosotros descubrimos que las células cuentan además

con un servicio de mensajería más complejo, que son pequeñas partículas parecidas a los virus compuestas por ácidos grasos, proteínas, y RNA; los exosomas. Los exosomas pueden transmitir varios mensajes a la vez, en otras células. Las biopsias líquidas se basan en analizar el contenido de estos paquetes que secretan las células, y te pueden

dar una idea de si hay algún proceso patológico, por ejemplo, cáncer, y pueden identificar, incluso, quién está produciendo esos exosomas o mensajes. Es entender cómo las células de nuestro organismo se coordinan y charlan entre ellas. Entendiendo su idioma sabremos lo que pasa en nuestro cuerpo.

El foco actual de tu trabajo es el estudio del metabolismo del sistema inmune y sus implicaciones en algunas enfermedades cardiovasculares y el envejecimiento. ¿Qué te llevó a elegir esta línea de trabajo?

El sistema inmune siempre ha sido lo que más incita mi curiosidad. Me parece fabuloso que tengamos unas células que sean capaces de discriminar lo que es propio de lo que es ajeno, una célula nuestra de un organismo patógeno. Además, dentro de nuestras propias células, es capaz de determinar cuál está dañada y eliminarla, ya sea una célula tumoral o una célula infectada. Siempre me ha parecido esencial y muy interesante tratar de entender los mecanismos del sistema inmune. Cuando pude diseñar mi objeto de investigación junté esta curiosidad por el funcionamiento del sistema inmune que había aprendido en el laboratorio del Profesor Sánchez Madrid con los procesos del envejecimiento que aprendí durante mi estancia en el laboratorio del Profesor López Otín. Quise investigar, por ejemplo, cuáles son los procesos cuando envejecemos por los que el sistema inmune pierde su función y nos hacemos más vulnerables a las infecciones (algo que ha quedado muy patente con la pandemia). Con la edad nos volvemos más vulnerables a las infecciones, pero tam-

bién al cáncer porque el sistema inmune tampoco es capaz de detectar esas células malignas y acabar con ellas. Nos volvemos más propensos a la autoinmunidad. Nuestro sistema inmune tiene menos memoria, las vacunas no funcionan tan bien cuando somos mayores porque el sistema inmune ha perdido la capacidad de recordar. Quise explorar cuáles son los mecanismos que llevan al sistema inmune a ese declive con la edad. Una de las cosas que aprendí en el laboratorio del Profesor López Otín es que, durante el envejecimiento, en muchos tejidos y células ocurre una pérdida de energía de las células. Las células necesitan energía para hacer su trabajo y con la edad van perdiendo esa capacidad de producirla. Me planteé la pregunta de si, en el sistema inmune, también se producían esos fallos en el metabolismo y era una de las causas por las que se deteriora la función del sistema inmune. Ahí empezamos a investigar desde el 2015 que obtuve el Miguel Servet y, justo el año pasado, publicamos el primer artículo demostrando que, efectivamente,

¿Puedes decirnos cuál es la visión de tu investigación dentro de cinco años?

Ahora hemos demostrado que si aceleras el deterioro de las células inmunes podemos provocar esta inmunodeficiencia y esta predisposición a sufrir enfermedades asociadas

a la edad. Ahora me gustaría, en los próximos cinco años, hacer lo contrario. Retrasar el deterioro del sistema inmune y ver si es suficiente para protegernos no solo de dis-

Nuestro sistema inmune tiene menos memoria, las vacunas no funcionan tan bien cuando somos mayores.

se pierde esa capacidad energética de las células inmunes con la edad. Eso nos hace más vulnerable a las infecciones, al cáncer o a la autoinmunidad, y lo que resultó más sorprendente es que cuando las células inmunes no funcionan bien además aparece una inflamación crónica que desencadena otras enfermedades que no se creían relacionadas con el sistema inmune, como las enfermedades cardiovasculares, las neurodegenerativas o metabólicas.

tintas infecciones sino de las alteraciones cardiovasculares o del Alzheimer.

Eres coautora de varias patentes. ¿Te interesa en particular la aplicación de tu trabajo?

Siempre busco que nuestro trabajo sea relevante y que pueda transferirse rápidamente a algún tratamiento y que alguien se vea beneficiado. Sí que me gustaría plantearme los proyectos de investigación así. Este mes se publica un artículo de nuestro laboratorio en el que proponemos uno de los primeros tratamientos para curar los aneurismas aórticos. Hasta ahora, el único tratamiento que existe es una cirugía bastante agresiva. Nosotros proponemos con el uso de un suplemento alimenticio que se pueda prevenir el desarrollo de estos aneurismas aórticos. Lo hemos patentado porque creo que es importante proteger estas observaciones con una patente. Creo que es igual de relevante proteger la ciencia básica. En la ciencia bá-

sica es más difícil ver los resultados a corto plazo, pero son los cimientos de la ciencia, por mera curiosidad, sin buscar la aplicación; pero es el cimiento de toda la ciencia. Hay veces que cuesta más entender su importancia, pero es fundamental protegerla. Me gusta poner a los estudiantes el ejemplo del descubrimiento del láser. Eran unos físicos que estudiaban las propiedades de la polaridad de la luz y que ahora tiene unas aplicaciones médicas enormes, pero que esos físicos no estaban buscando. A mí me gusta ver un punto en la investigación traslacional más o menos cercano, pero soy una firme defensora de la investigación básica por mera curiosidad y conocimiento y creo que es el cimiento de la Ciencia.

En la ciencia básica es más difícil ver los resultados a corto plazo, pero son los cimientos de la ciencia.

Cuando se te ocurre una nueva idea, ¿cómo chequeas si es buena? ¿La escribes en un cuaderno de notas, la compartes con alguna persona?

Soy bastante impulsiva y lo que se me pasa por la cabeza se lo digo al primero que tengo delante. Lo que me gusta de la Ciencia es compartirla, compartir las ideas, creo que el entusiasmo se contagia y creo que es fun-

damental. Sí que tengo un archivo en mi ordenador que se llama incubador de ideas y escribo allí algunas que luego cuando las vuelvo a leer me parece siempre que envejecen muy mal. Pero con la conversación y

al compartirlas con el equipo y con los colegas, las ideas se consolidan y es la manera de disfrutar de ellas, aunque no sepas a dónde te van a llevar, pero por el camino disfrutas soñando que son interesantes.

¿Te ha pasado alguna vez, que cuando escuchas el trabajo de otros o lo lees sientes como una revelación que te impulsa a seguir por el mismo camino?

Desde luego te inspiras en el trabajo de los demás. Hay conferencias y artículos que se vuelven pilares en tu investigación. Me ocurre con frecuencia. También, y debido a la burocracia que tenemos los científicos, hay

momentos de crisis y de pensar que estás en un momento de inflexión, que te estás dispersando o que no estás muy centrado. También hay rachas donde te ocurre eso y necesitas el apoyo de algún colaborador o

algún miembro de tu equipo que te enseña algún resultado o te contagia su entusiasmo otra vez y, de nuevo, para arriba.

El proceso científico consiste en la acción de asociar, en conseguir que los datos que tienes en frente hagan surgir en tu mente algo que ignorabas saber y que vinculas eso con aquello apareciendo ese click que te permite formular una hipótesis, pero la inteligencia artificial hace lo mismo, asocia una cosa con otra y propone hipótesis. ¿Te parece que estamos ante una nueva época en la que el poder de los datos puede hacer obsoleto el método científico tal y como lo conocemos desde Galileo?

Difícil pregunta. Quiero pensar que no. Quiero pensar que todavía tenemos algunas capacidades que nos hacen únicos: la creatividad o la curiosidad. Me cuesta mucho

pensar que puedan reproducirse también con inteligencia artificial, pero la inteligencia artificial nos va a llevar por un campo que yo no me atrevo a imaginarme. Puedo es-

tar equivocada, pero me gusta pensar que todavía nos queda una parcelita en nuestra creatividad y en nuestra curiosidad que no puede ser reemplazada.

Cambiando un poco de tema, aunque los hechos nunca pierden vigencia, las explicaciones acaban perdiendo actualidad. ¿Eres capaz de disfrutar leyendo tus propios trabajos sin sentir la necesidad de hacer cambios?

No los releo nunca y no estoy nunca conforme con cómo han quedado.

No los disfruto nada. Los sufro muchísimo. No me gusta nada, ni el título, lo cambiaría todo. No los releo nunca y no estoy nunca conforme con cómo han quedado con el paso del tiempo. Creo que también eso puede cambiar. Ese método de producir un artículo científico estático y fijo que se va a quedar ahí para siempre en un formato inamovible va a cambiar. Creo que, en el futuro,

dentro de pocos años, haremos unos artículos más dinámicos en los que tú reportas un experimento y sus conclusiones y, conforme sigues avanzando en tus investigaciones, vas aportando otras evidencias y vas matizando las conclusiones y la discusión. Me gusta pensar que esa es la dirección hacia la que vamos a ir.

En la composición musical se hace, las obras se van revisando.

Pues a ver si conseguimos hacerlo en Ciencia.

Un científico debe ser capaz de expresarse con naturalidad, soltura y encontrar su manera de expresión. ¿Cuándo crees que se produjo ese cambio significativo en tu carrera? En suma, ¿cuándo decidiste soltarte, ser tú misma? ¿cuándo comprendiste que tu investigación tenía un sello personal?

Yo creo que empecé a coger confianza y a desarrollar mi propia firma al final de mi época en el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares. Tuve la oportunidad de dirigir a un pequeño grupo de investiga-

dores predoctorales que quiero mencionar porque creo que han sido muy importantes para mi desarrollo como científica y para mi carrera y les estoy infinitamente agradecida. Francesc Baixauli y Carolina Villarroya eran

unos estudiantes que yo tuve la oportunidad de guiarles en sus ideas, de compartir las mías y ahí empecé a sentir que yo tenía mi propio sello y disfruté muchísimo de ese momento.

Muchos científicos están unidos a la Universidad. ¿Qué opinas de compaginar tu trabajo de investigación con la docencia?

Me parece una pregunta muy importante que nos deberíamos plantear a nivel nacional porque creo que la Universidad y la Ciencia nacieron de la mano y tienen que seguir yendo de la mano. Necesitamos los mejores profesores, los profesores de la Universidad tienen que ser los mejores del mundo, tienen que saber transmitir el entusiasmo, la curiosidad, el pensamiento crítico. Es esencial reclutar a los mejores profesores para crear unas generaciones nuevas capaces de

prepararse para el futuro. Hoy en día lo que veo es que en la Universidad se ha primado tener clases pequeñas donde los profesores tienen una carga docente mucho mayor que antes y se ven obligados a repetir la misma clase hasta cuatro veces seguidas. Es imposible mantener el entusiasmo dando tantas clases seguidas. Creo que con esto se ha perdido un poco de calidad en las Universidades. Yo volvería a las clases magistrales donde los mejores profesores enseñen a

mucha gente y transmitan el entusiasmo y que les haga un click en la cabeza. Creo que con este sistema esto se está deteriorando y la Universidad no es atractiva para los mejores porque les ofrece cargas extraordinarias de docencia. Es una lástima y es algo sobre lo que tenemos que reflexionar porque la educación es fundamental para el futuro del país.

Cambio de tema. En 2017, conseguiste un Starting Grant del European Research Council. ¿Cómo ha influido en el desarrollo de tu trabajo?

No puedo estar más agradecida a esta oportunidad. Fue fundamental porque es una financiación grande, a largo plazo (5 años). Eso me permitió, primero, instalarme en el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa donde yo consideré que tenía el ambiente perfecto para desarrollar mi línea de investigación. Sin este proyecto del European Re-

search Council no habría tenido la oportunidad, no me habrían abierto las puertas de ese Instituto. Segundo, tuve la oportunidad de formar un grupo de investigación de siete u ocho personas, trayendo a investigadores que estaban en el extranjero, con una formación complementaria a la mía; formados en neurobiología, regeneración de tejidos,

enfermedades cardiovasculares, etc. Tuve la oportunidad de reclutarlos para nuestro equipo. Sin el presupuesto que me concedió el European Research Council no habría sido posible. Luego, me dio la oportunidad de pensar en grande, de pensar a largo plazo, de arriesgarme. Ha sido fundamental y me cambió mi trayectoria.

¿Crees que hay que ser muy inteligente para ser un buen investigador? He conocido a investigadores muy inteligentes, pero que a la hora de elegir un tema no brillaban. Otros, que, a lo mejor, no son tan inteligentes, pero que han conseguido tener temas apasionantes y de gran desarrollo.

En los científicos lo que más valoro es la creatividad, la curiosidad, la constancia, la capacidad de trabajo. Desde luego la inteligencia te lo pone más fácil y a investigadores inteligentísimos que he conocido se lo he dicho. Personalmente, sufro mucho y me cuesta

muchas horas de trabajo y mucho esfuerzo, pero lo que yo busco en un investigador no es tanto la inteligencia como el motor propio, la curiosidad, la creatividad. Creo que eso es muchísimo más importante.

En los científicos lo que más valoro es la creatividad, la curiosidad, la constancia, la capacidad de trabajo.

¿Podrías hablarnos de tu método de colaboración con otros científicos? ¿Eres capaz de crear una especie de tercera persona cuando colaboras y que no se parece a ninguno? ¿O cada uno mantiene su personalidad?

Eso lo he conseguido con mi equipo, con los investigadores de mi equipo que haya suficiente confianza y sinergia para que salga un proyecto que no se nos hubiese planteado si no fuese por esta conexión entre su

formación y la mía. Con los otros colaboradores, hoy en día, no he establecido todavía tanta y mantengo mi sello y mi identidad, no he conseguido integrarme tanto, pero

sí que recibo de ellos un estímulo de entusiasmo, que es lo que busco en mis colaboraciones, alguien que se emocione contigo de lo que se puede hacer.

Cuando te sientas en tu mesa de trabajo y descubres que la solución al interpretar unos datos y unos resultados que se te había ocurrido mientras paseabas o en insomnio no acaban de encajar, ¿cómo reaccionas?

Trato de no frustrarme, no reacciono mal, admito fácilmente que la hipótesis estaba mal planteada. Siempre pongo el ejemplo de lo que decía Feynman, el padre de la Física cuántica, de que da igual lo bonita que sea una hipótesis o una teoría, da igual lo listo

que sea él que lo plantea, si los experimentos no la avalan, esa teoría es errónea. A mí me gusta plantearme siempre retos e investigaciones arriesgados y admito fácilmente que pueden fallar y aquello puede no acabar en nada. Lo que llevo peor de un experi-

mento es no sacar ninguna conclusión. Eso es que ha habido un error en la estrategia, pero si el experimento está bien planteado y simplemente tu hipótesis no era correcta, lo admito con mucha deportividad.

¿Qué hace a un científico distinto a otras personas? ¿El apetito que tiene por la verdad? Eso es algo poco propio de la sociedad actual donde los hechos objetivos y los detalles tienen menos influencia que la intuición, las emociones o las creencias personales. ¿Te preocupa que esta situación de la postverdad pueda afectar a la comunidad científica?

Lo que nos distingue a la comunidad científica es que tenemos este pensamiento crítico muy profundamente arraigado.

Yo creo que lo que nos distingue a la comunidad científica es que tenemos este pensamiento crítico muy profundamente arraigado y me cuesta pensar que llegue esto de la postverdad, basándonos solo en sentimientos o en intuición, a establecerse en la comunidad científica. Pero sí que creo que

los científicos tenemos que hacer un esfuerzo muy grande para divulgar y dar a conocer nuestro trabajo para fomentar el pensamiento crítico en toda la sociedad y porque es fácil instaurarse en esta postverdad y no contrastar a los hechos objetivos y a las evidencias científicas.

Casi para acabar, no hemos hablado de tu interés en ayudar a otros investigadores que han vuelto del extranjero a establecerse en España. ¿Puedes comentarnos sobre este proyecto tuyo?

Esto es una oportunidad que me han brindado Cristina Ramírez y Fernando Josa Prado que han creado el programa CRECE. Este programa tiene como objetivo asesorar a los investigadores españoles que están por el mundo y que quieren volver a España, pero que España no les da o tiene pocas posibilidades para volver a trabajar. Este año es el primer año que han montado un sistema de emparejar mentores y científicos que están

en el extranjero para intentar facilitar un retorno exitoso a España. Me han invitado a participar y me ha parecido una tarea muy ilusionante que empezamos justo ahora. Sólo sé el nombre de la persona que es una investigadora con la que coincidí en el Hospital de la Princesa, Marta Galán, que está estudiando en la Universidad de Columbia en Nueva York trabajando en leucemias. Yo voy a hacer lo que pueda por tratar de conse-

guir que pueda volver a España y que tenga las condiciones que necesita para desarrollar su carrera como investigadora independiente aquí. Creo que es fundamental pelear porque el talento que hemos formado en España, cuando empieza su etapa más productiva y a desarrollar sus propias ideas hacer todo lo que podamos para protegerlas y que tengan el nicho adecuado. Me encanta este proyecto, ojalá triunfemos.

Se me han acabado las preguntas María. ¿Te gustaría añadir algo a nuestra conversación?

Yo quería darte las gracias. Me encanta esta iniciativa. Creo que tenemos una labor muy importante de dar a conocer el trabajo de los científicos y apoyar la educación y la ciencia. Creo que es la base de cualquier sociedad que quiera ser competitiva. Educación y ciencia es una receta que todos sabemos, pero que es difícil de proteger y de llevar a la

práctica. Espero que este momento de crisis sanitaria, económica y mundial sea un momento para reforzar eso y pensar qué es lo importante y en qué hay que invertir. Creo que la inversión en ciencia y en educación es la mejor inversión posible.

Apoyar la educación y la ciencia es la base de cualquier sociedad que quiera ser competitiva.

Muchas gracias, María.

Esta entrevista, como el resto, se emitirá desde la Fundación de Ciencias de la Salud. Será accesible desde la página web del centro. El día que se emite es en directo sin cortes ni ediciones y se podrán hacer preguntas a María vía WhatsApp que ella con tiempo y paciencia contestará.

Estamos como han visto en Madrid, en el Museo de Ciencias, que es un escenario realmente único y animo a quien no lo conozca a que venga a verlo. Gracias.



Aleix Prat

*Responsable del grupo de Genómica Traslacional y Terapias Dirigidas en Tumores Sólidos, del IDIBAPS
Jefe de Servicio de Oncología Médica del Hospital Clínic, en Barcelona.*

ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN

Buenos días. La verdad es acumulativa. No se puede conocer la verdad a través de un único trabajo, pero sí a través de muchos. La verdad existe, ciertamente, pero es muy difícil unir todas las piezas, sobre todo en ciencia, porque siempre se trata de una verdad compuesta. Si ni siquiera somos capaces de discernir la verdad en un tema de poca monta, cómo vamos a discernir con exactitud un proceso complejo como la enfermedad. Esa es la lucha constante del científico: buscar la verdad. Ser investigador no es una profesión, sino una vocación de infelicidad. El investigador investiga para sí mismo. Si lo hace pensando en otros, si lo hace porque piensa que hará un gran descubrimiento, por reconocimiento, en la mayoría de los casos, no podrá ser feliz. **Hoy nos encontramos en Barcelona, en el Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer,** conocido como el IDIBAPS. Fue fundado en 1996 a iniciativa de

Juan Rodés, uno de los médicos científicos con mayor prestigio de la segunda mitad del siglo XX. Las instituciones cofundadoras del IDIBAPS fueron el Hospital Clínic de Barcelona, el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), la Universidad de Barcelona y la Generalitat de Cataluña. El IDIBAPS es, en la actualidad, uno de los Centros de Investigación Biomédicos más distinguidos de Europa. Hoy conversaré con **Aleix Prat. Nació en Barcelona. Es responsable del grupo de Genómica Traslacional y Terapias Dirigidas en Tumores Sólidos del IDIBAPS, es Jefe de Servicio de Oncología Médica del Hospital Clínic de Barcelona, Profesor Titular de la Universidad de Barcelona y Presidente del Grupo Académico de Investigación Solti.** Aleix Prat completó su Educación Superior en Medicina en la Universidad de Barcelona con el Título de Doctor en 2003. Trabajó desde el 2008 hasta el 2010 en la Universidad de Caro-

**La verdad es acumulativa.
No se puede conocer la verdad a través de un único trabajo.**

lina del Norte en Chapel Hill bajo la dirección de Charles Perou. Posteriormente retornó a Barcelona, al Instituto de Oncología del Hospital Vall d'Hebron entre 2010 y 2014. Desde 2014, trabaja en el IDIBAPS y en el Hospital Clínic.

Me gustaría empezar pidiéndote que me hablastes de cuándo y por qué decidiste dedicarte a la investigación y, en particular, a la investigación del cáncer.

Cogí Medicina porque quería entender las enfermedades, tenía mucho interés en la biología.

Ha sido un proceso. Todo empezó durante el último curso de la escuela donde tuve una necesidad imperiosa de entender cómo funcionaba el cuerpo humano. Tenía un interés especial y leía muchísimo para intentar entender cómo funcionaba un hígado o un pulmón. Para mí era muy importante entender la fisiopatología de los órganos. Ahí empezó un poco mi interés por ir más allá

y no sólo quedarme en que las cosas pasan, sino que detrás hay una explicación y que hay muchas cosas que no se saben, pero en las que hay interés.

De hecho, cogí Medicina porque quería entender las enfermedades. Yo no vengo de una familia de médicos, pero tenía mucho interés en la biología, en lo relacionado con salud y con las enfermedades. Por eso cogí Medicina, con esa necesidad. Fue durante Medicina donde me di cuenta claramente de que hay mucho desconocimiento, que muchas cosas se asumen o se intuyen, que hay hipótesis; pero que la investigación en salud es muy necesaria para avanzar el campo. Fue durante ese proceso de Medicina cuando fui interesándome sobre todo por la oncohematología, donde veía realmente que era una enfermedad que causa muchos problemas de salud y que hay muchos conocimientos, pero que quedan muchas cosas por resolver. De hecho, casi di-

ría que me interesé más de entrada con la hematología donde hay más conocimiento biológico. Fue en una estancia en quinto de Medicina que cambió mi curso. La hice en verano, en la Clínica Mayo, en un programa que creo que aún existe; el Clinical Clerkship. Tienes que escoger departamentos para rotar durante ese verano y cogí hematología. Ahí vi claramente que quería ser oncólogo. Vi cómo se integraba la asistencia médica, la investigación, vi oncólogos que hacían investigación con muestras de pacientes en laboratorio, veían a pacientes, hacían un ensayo clínico, se preguntaban cosas sobre ese tumor que habían visto del paciente a nivel biológico. Ahí es donde dije que yo quería ser esto. Además, en tumor sólido donde realmente iba por detrás a la hematología donde había que hacer cambios importantes.

Podrías hablarnos de tus influencias científicas o nombrar a unos cuantos científicos cuyo trabajo admires más y qué importancia ha tenido su influencia o la de tus maestros en tu investigación actual o posterior.

Yo mencionaría a mis dos mentores. El primero el Profesor José Baselga que para mí fue, volviendo a la situación de la Clínica Mayo, ese oncólogo moderno en quien me veía reflejado. Fue ahí donde me dijeron que podía hacer la carrera en Estados Unidos porque yo no tenía claro qué hacer. Me dijeron que tenía a Jose Baselga en Barcelona haciendo una investigación traslacional, con ensayos clínicos y muestras. Le envié un email y él me llamó. Me explicó el tipo de investigación que estaba haciendo

en Vall d'Hebron y vi que lo que había visto en la Clínica Mayo lo estaban haciendo en Barcelona. Me he visto muy reflejado en él en muchos aspectos. Es un oncólogo que ve pacientes, pero, al mismo tiempo, es capaz de tener un laboratorio, analizar las muestras y entender. Esos descubrimientos en el laboratorio los lleva de nuevo a la clínica con ensayos clínicos bien diseñados y subdividiendo el cáncer de mama, en este caso, en diversos grupos. Me vi muy reflejado. Además, por supuesto, como mentor me ayudó

a formarme, a guiarme, sobre todo cuando decidí irme a Estados Unidos. Allí estuvo mi otra gran influencia que fue Charles Perou, que estuve cuatro años con él. Es un investigador más básico, más de laboratorio. Él no es médico y me enseñó el método científico y cómo abordar las preguntas en el laboratorio. Aún sigue siendo una persona de referencia para mí. Ellos dos serían los primeros que me vendrían en mente.

Durante tu experiencia en Chapel Hill en su laboratorio, descubriste un nuevo subtipo de cáncer de mama conocido como Claudin-low que ha tenido una importante repercusión. ¿Podrías contarnos de manera sencilla en qué ha consistido ese trabajo?

Yo cuando llegué al laboratorio de Charles Perou empezaba todo el análisis del atlas del genoma del cáncer (TCGA), donde Charles Perou lideraba la parte de cáncer de mama. Me vi involucrado de golpe en un análisis de más de mil muestras de cáncer de mama con todas las tecnologías disponibles. Ahí nos pusimos a clasificar el cáncer de mama con el conocimiento previo que Charles Perou había hecho, pero, además, con nuevas tecnologías que nos permitían ver cosas nuevas. Lo que hicimos fue comprobar lo que Charles Perou había reporta-

do los últimos veinte años que el cáncer de mama se divide en cuatro grandes grupos, pero vimos que había un quinto grupo que hasta ese momento no se había visto. Es un grupo pequeño, es un porcentaje de pacientes pequeño, pero vimos que, desde el punto de vista biológico, no tiene nada que ver con los otros cuatro grandes grupos de cáncer de mama. Además, tiene un comportamiento muy agresivo en la clínica. Hicimos una caracterización molecular y clínica de este cáncer de mama. Se caracteriza básicamente, sin entrar en muchos detalles, en

un tumor que ha perdido las características epiteliales, se ha vuelto más parecido casi a un sarcoma que a una célula epitelial, se ha diferenciado. Es un tumor que no responde bien al tratamiento hormonal, a la quimioterapia y que es un problema de salud, aunque, es verdad, que la proporción de pacientes es pequeña.

Entonces, hicimos el primer descubrimiento de este subtipo que después hemos visto que se reproduce en otras cohortes.

Luego regresaste a España, a Vall d'Hebron, donde estuviste unos años y, después, te trasladaste al IDIBAPS. ¿Qué te hizo trasladarte al IDIBAPS? Y si puedes también resumirme tu trabajo de investigación en el IDIBAPS en estos años.

Volver a España no es fácil, en general, pero sí que hay que decir la oportunidad que me dio Vall d'Hebron de poder volver, respetando que yo quería tener mi propia línea de investigación y mi propio laboratorio. Tampoco me quería desvincular del hospital porque al final soy médico oncólogo y quería seguir viendo pacientes. Esa compaginación no es fácil, pero, en esos dos años, yo veía pacientes una vez a la semana y me dediqué a montar el laboratorio de inicio con cero recursos. Fueron dos años en Vall d'Hebron muy productivos en el sentido de que un técnico y yo empezamos a procesar muestras, análisis, etc. y a captar becas. Ahí

se empezó a crear mi propia línea de investigación. Al cabo de dos años, se abre una oportunidad aquí, en el Hospital Clinic, en IDIBAPS y en la Universidad de Barcelona que para mí era muy completa. Es una institución que integra muy bien y reconoce el clínico-científico. Puedes tener tu laboratorio, puedes hacer una buena medicina, docencia y formación; todo integrado en una cultura que fomenta que esto se potencie. Además, haciéndolo como Jefe de Servicio coordinando un departamento que se dedica a oncología, no sólo a cáncer de mama; sabiendo que la oncología es cada vez más transversal, era un punto muy importante

para mí. Esto fue el detonante para venir aquí y empezar, no de cero porque traslade mi laboratorio, que ya tenía una estructura, al IDIBAPS; continuando mi propia línea de investigación.

No me quería desvincular del hospital porque al final soy médico oncólogo.

¿En qué lugar has estado más a gusto?

Es difícil responder esto. Yo creo que, en general, en todos los sitios donde he estado ha sido a gusto. También depende de la época o del momento personal en el que estuviese. Cuando estuve en Chapel Hill fue una época preciosa en el sentido de que yo estaba aprendiendo cada día, había pasado de ser residente en Vall d'Hebron viendo pacientes a estar en un laboratorio donde todo era nuevo para mí cada día. De hecho, tenía que estar dos y, al final, estuve cuatro años. Fue una época para mí de descubrir un mundo nuevo. De pasar a ver pacientes a ver la investigación, los datos, empezar a correlacionar lo que veía en el laboratorio con lo que

podía pasar a los pacientes. Para mí fue un momento donde descubrí algo que no tenía en consideración.

En Vall d'Hebron también fue un momento muy único porque asenté las bases de mi proyecto personal y profesional. Aquí, sin duda, estoy muy a gusto. Llevo siete años y estoy muy contento con cómo ha evolucionado en todos los ámbitos: la investigación clínica, traslacional, docencia, en el departamento, etc.

A gusto puedo decir que he estado en todas partes.

Cuando estuve en Chapel Hill fue una época preciosa en el sentido de que yo estaba aprendiendo.

Yo estuve un tiempo en Chapel Hill, en 1979 o así. Es un sitio encantador para ser postdoc.

Totalmente. Es bucólico, estás en medio del bosque. Son tres campus. Sin necesidad de coger el coche.

Recuerdo a los pájaros carpinteros.

Yo esperaba el autobús para ir al laboratorio y pasaban ciervos por delante. Cosas totalmente increíbles.

Cambiando de tema. A mí parecer, lo que empuja a la Ciencia, la voz de la inspiración, es la voz de los datos. En realidad, es una reacción a los datos que uno escucha, lee o percibe en sus propios trabajos. ¿Estás de acuerdo en situar a los datos en la cima de la Ciencia?, ¿en que uno alcanza la independencia científica cuando desarrolla un sentido personal y propio de los datos?

Sin duda. Los datos son esenciales. Creo que un punto crítico es que los datos son muy abrumadores. Es importante no desvincularse de la pregunta que se intenta responder y para qué se van a utilizar esos datos. No caer en esa área de "explorar y a ver qué sale".Cuál es la pregunta que se va a mirar y utilizar los datos para intentar entender esa observación clínica o esa pregunta que se quiera responder. A veces nos perdemos en este mundo de datos. Los datos son muy útiles, pero sobre todo si van vinculados a un objetivo. Es un punto importante. Sin duda para llegar a esa independencia como in-

vestigador tienes que marcar tu propia línea, sobre todo, en un mundo donde todo el mundo tiene acceso a datos. No es fácil. El tema, al final, más que los datos, es cuál es tu investigación, qué vas a responder, y con qué instrumentos cuentas. Yo, particularmente, tomé un camino que, en su momento, era un poco distinto a lo que la oncología en tumor sólido iba. Sobre todo, en el tema de identificar mutaciones individuales asociadas a un fármaco. Pensar que un tumor sólido sería "entre comillas" tan fácil como mutación-fármaco. Para ciertos tumores, como el cáncer de pulmón, tiene

utilidad; pero para el cáncer de mama se pusieron muchos esfuerzos en buscar oncogenes, pensando que esto sería la forma de avanzar. Yo, desde que estuve con Charles Perou, ya me di cuenta que el cáncer de mama no se rige por oncogenes. Se rige por fenotipos, por networks, que se regulan y se modifican. Ese ha sido mi campo, seguir en esa línea y no focalizarme. Hemos ido demostrando, pasados los años, que en cáncer de mama es la forma de ir: capturar estos fenotipos y demostrar que son útiles clínicamente.

¿Cuándo comprendiste que tu investigación ya tenía un sello propio, que brillabas con luz propia?

Cuando, al mirar a mi alrededor, veía que era el único que estaba aproximando el cáncer de mama de esta manera, viendo el valor que aportaba y cuando, además, la comunidad te reconoce que lo que estás haciendo es novedoso y va por buen cami-

no. Ahí es cuando me empecé a dar cuenta de que, por lo que había apostado, estaba bien. Esto es un estímulo porque te hace apretar para ir más rápido porque ves que realmente lo has conseguido. Sin duda, es un campo competitivo, pero la competi-

nes buena porque al final estamos en un mundo donde cada vez colaboramos más e, incluso, grupos con los que podrías pensar que compites ves que hay mucha complementariedad y se hace sinergia.

Ahora que eres un científico líder reconocido en tu campo, ¿te cuesta más escribir un trabajo? La idea de que sea leído por un número mayor de personas o que tienes una historia de éxito detrás, ¿ha sembrado en ti un sentido adicional de responsabilidad? ¿Te cuesta más?

Me cuesta más. Es así. A veces prefiero no precipitarme teniendo un trabajo que podría ser publicable. Sé que la comunidad lo va a leer y que está encima y quiero aportar

el máximo. Prefiero, a veces, esperar seis o doce meses para tener ese resultado adicional y poder responder esa subpregunta. A veces, los postdoc no lo acaban de enten-

der porque ellos tienen esa prisa por publicar, que también entiendo. Pero, al final, eso se va a leer. El sentido de responsabilidad lo tengo y cada vez más.

Lo van a leer distinto un artículo tuyo publicado ahora que hace diez años.

Para mí es un tema muy importante repetir los experimentos, incluso que los repita otro.

Exacto. También sé que hay que estar muy seguro de la reproducibilidad de los resultados. Es un tema que nos preocupa a todos, que lo que esté pasando en tu laboratorio sea reproducible en pacientes y en otros laboratorios. Para mí es un tema muy importante repetir los experimentos e, incluso, que otro lo repita fuera cuando colaboras con alguien. O, si yo colaboro con

alguien, tengo la responsabilidad de asegurarme de que esos resultados que ha producido el colaborador sean reproducibles. Al final, el artículo refleja tu nombre. Esto es cada vez más difícil porque se pide más para publicar y hay más datos, pudiéndose escapar alguna cosa.

¿Has pensado alguna vez sobre si esta sobreabundancia de datos que las tecnologías están generando, que a mí me recuerdan a la Biblioteca de Babel de Borges, puedan llegar a extinguir el placer por la investigación?

Yo creo que no. Volviendo a lo de antes, tener datos, tener la biblioteca es importante y clave; pero, sobre todo, no perder el foco.Cuál es el foco de la investigación, cuál es la pregunta y, después, utilizar los datos

para apoyar esa hipótesis. Que estén disponibles es bueno porque hace que no los tengas que producir tú, empiezas a ver si tu hipótesis va por buen camino o no y dedicas los esfuerzos para validarlo. Creo que

no, pero no debes sentirte abrumado y no perder el norte. Esto es lo que quiero hacer y no entrar en los datos y navegar como a veces veo que se hace.

Cambiando de nuevo de tema. Antes comentabas que estuviste en la Universidad Chapel Hill y que, con la Universidad de Raleigh y Duke en Durham, forman el Triangle Research Park. Creo recordar que fue el primer parque tecnológico que se crea en los Estados Unidos. ¿Tu interés en la investigación traslacional se fomentó durante tu estancia en Chapel Hill o venía de antes? ¿Cómo contribuyó?

Claramente durante mi residencia en Vall d'Hebron con José Baselga, aunque no la toqué de primera mano por ser residente, ahí nació el interés. Entonces, fui a Chapel Hill para ponerme los guantes y estar en primera fila haciendo la investigación traslacional. Ahí es donde realmente vi el po-

tencial y la necesidad de esa investigación traslacional. Charles Perou tiene sus modelos preclínicos, pero, sobre todo, trabaja con muestras de pacientes que le llegan de estudios clínicos, colaboradores, sangres, tumores, etc. Ahí es donde vi realmente que tenía todo el sentido. También vi todo

el tema de la colaboración público-privada que es algo que cuesta un poco que suceda en este país. Las sinergias que salen ahí son muy importantes. Me hizo pensar cómo hacer esta colaboración para cuando volviera.

En relación con este tema de la investigación traslacional, ¿puedes contarnos algo del startup Reveal Genomics de la que eres cofundador? ¿Es respuesta a esa experiencia que tuviste en Estados Unidos?

Ahí vi esa posibilidad. De hecho, Charles Perou tiene su propia spin-off. Durante estos años he acumulado mucho conocimiento y patentes en distintas áreas de cáncer de mama que ahí estaban. Para ver qué hacía con esto pienso que el investigador tiene que pensar cómo va a impactar el día de mañana en la clínica. Yo, en mi caso, me quise implicar, al menos al principio, en intentar llevar esos descubrimientos, esas protecciones intelectuales, hacia un producto. En este caso, un test genómico. La reflexión fue, en ese momento, hacerlo a través de un spin-off o buscar a alguien y entregarle las patentes. Me di cuenta de que hay muchos intereses por ahí y que es importante

implicarse en este aspecto si quieres asegurarte de que el producto llegue, al menos, hasta un punto. Soy consciente de que Reveal Genomics llegará hasta un punto y necesitará colaborar. Al menos, implicarse en ese inicio es crítico. Si no lo entregas a alguien que puede tener más o menos interés o focalizarlo de otra manera. Para mí es muy importante que lo que hemos descubierto llegue de la mejor manera posible, como a mí me gustaría que llegara como clínico. Por eso creamos Reveal Genomics. Está siendo una experiencia muy enriquecedora porque es un ámbito que desconocía, el ámbito empresarial. Realmente lo creo muy necesario.

Para mí es muy importante que lo que hemos descubierto llegue de la mejor manera posible, como a mí me gustaría que llegara como clínico.

Es frecuente esto. Es tu hijo científico y quieres orientarlo al inicio y luego te costará separarte de él.

Me imagino. Por lo menos estar ahí, en ese paso, creo que es importante. He visto casos donde se entrega una licencia o una patente y por intereses no llega a pasar lo que uno querría.

Tienes otra iniciativa muy interesante que es SOLTI. Se trata de una iniciativa para promover el desarrollo de ensayos clínicos traslacionales en oncología. ¿Es así?

Nos engañamos porque más del 90% de los ensayos clínicos los pivota la industria farmacéutica.

SOLTI creo que es un modelo de éxito. Es una empresa sin ánimo de lucro que creó Baselga hace 25 años y que la voluntad es de ser un paraguas donde investigadores, en este caso, de cáncer de mama; no sólo

oncólogos, sino biólogos o cualquier investigador médico, estén amparados. Con vocación de hacer ensayos clínicos académicos. Nos engañamos porque más del 90% de los ensayos clínicos los pivota la industria farmacéutica. Hace sus estudios, con sus intereses, tiene los datos y las muestras. Grandes avances son gracias a esto, pero la investigación académica es necesaria. Esto es un paraguas que engloba más de 400 profesionales y más de 100 centros en España y Portugal. Nuestra fuerza es que diseñamos nuestros propios estudios clínicos, vamos a buscar funding, donde la mayor parte viene de la industria farmacéutica; pero es nuestro estudio, nuestros datos y, sobre todo, respondemos a una pregunta clínica relevante y no la que a la

farmacéutica le interesa. Son estudios con un componente muy traslacional, con muchas muestras, análisis genómicos, etc. Es un concepto que creó Baselga en su momento y que tuvo el honor de entrar en la Junta Directiva al volver a España. Desde hace más de dos años soy el Presidente. Me honra muchísimo porque creo que somos un grupo con el mismo objetivo. Ayuda a que un biólogo esté donde esté pueda venir con nosotros, ver qué estudios hacemos y acceder a las muestras. Ese investigador nos cuenta su investigación y, a través del grupo, puede conseguir esas muestras. Esto para la investigación traslacional es clave porque si no la industria farmacéutica (con su parte buena) tiene las muestras guardadas y es muy difícil intentar acceder a ellas.

¿Qué descubrimientos en la investigación del cáncer te gustaría presenciar durante tu vida?

Me gustaría muchas cosas. Al menos, conceptualmente, me gustaría ver, por un lado, que en algún cáncer avanzado donde aho-

ra mismo no curamos, se cura. Al igual que pasa con el cáncer testicular, me gustaría ver que alguno de estos tumores sólidos que no

hay manera de cronificar o curar, al menos un subgrupo, se pueda curar. Esto sería un momento muy único.

Y participar.

Participar también, pero ya, al menos, verlo sería un cambio muy necesario. La otra es el contexto de cáncer localizado, no avanzado. Me gustaría ver que se implementan instrumentos, más allá de la biopsia y del diagnóstico clásico, que nos permitan afinar mucho mejor el tratamiento complementario a la cirugía; es decir, el tratamiento preventivo. Ahora mismo en el contexto precoz estamos sobretratando a muchísimos pacientes. Los estudios se han hecho así. Después de la cirugía damos mucha

quimioterapia, tratamientos hormonales, terapias dirigidas, etc., pero somos conscientes de que es un contexto en el que no disponemos de instrumentos para saber qué paciente de entrada tiene estas micrometástasis. Es realmente el paciente al que tenemos que curar las micrometástasis porque va a desarrollar metástasis en los próximos diez años en contraposición al que tenía un tumor localizado y que la cirugía lo sacó. Esos instrumentos me gustaría ver, si es la biopsia líquida o la ge-

nómica del tumor. Instrumentos que nos permitan afinar mejor esto porque en la clínica me siento frustrado muchas veces con pacientes con cáncer localizado al dar un tratamiento sabiendo que la probabilidad de que se beneficien es muy pequeña. Son tratamientos que, no nos engañemos, bajan la calidad de vida. Para mí, me gustaría ver un cambio en esos dos campos.

Si un joven médico que quiera desarrollar una carrera de investigador te pidiera consejo, ¿contra qué tipo de trampas le prevendrías? ¿Cómo ser un buen médico y formarse también en investigación?

Es muy buen punto. Por un lado, algo que veo recurrentemente, si se quiere hacer investigación por parte de un médico joven que ha acabado la residencia, que apueste por eso. Muchas veces veo la trampa de hacer un poco de clínica y, después, investigación. Esto no funciona. Sobre todo, al principio. Yo, hablando desde mi experiencia, en mis cuatro años sin ver pacientes, en el laboratorio, haciendo el doctorado, aprendiendo todas las técnicas, es lo que debería ser. A los jóvenes cuando acaban la residencia intento decirles que, si quieren hacer investigación, esto es una inversión. Deben dedicar tiempo a esto. Intentar compaginar clínica y laboratorio al principio hace que no hagas ni una cosa ni la otra. Acabas siendo un clínico con

poca experiencia y un investigador que no ha acabado de entrar. Veo que se siguen cometiendo estos errores, aun existiendo posibilidades de becas y definanciación para estar dos o tres años. Entiendo que el sistema no ayuda y que, a veces, parece que si te desvinculas del hospital pierdes la plaza. Creo que es una trampa que hay que evitar.

Lo que también les diría es que la investigación es clave. Que un médico, un oncólogo que acabe deberá integrar en su día a día la investigación en mayor o menor medida; teniendo un laboratorio o siendo un médico que colaborará, pero el chip de la investigación lo debe tener. Por eso la inversión debe estar ahí. Si se quiere ser un

buen médico y un buen oncólogo se debe entrenar la investigación en su día a día. Yo ver un oncólogo, hablando desde mi campo, que en su día a día no participa en la investigación creo que es un fracaso.

Muchas veces veo la trampa de hacer un poco de clínica y, después, investigación. Esto no funciona.

Hay quienes dicen que dar clase para un científico no es bueno porque restringe el tiempo que puede dedicar a la investigación. ¿Tú qué opinas?

Yo estoy en desacuerdo. Para mí, venir aquí fue importante en la parte de la docencia y la formación, entrar a la Universidad, coordinar la asignatura, etc. Creo que dar clases es una forma de sintetizar, de saber explicar lo que hacer. Lo digo porque, a veces, nos perdemos en nuestro mundo de lo que hacemos con tecnicismos y asumiendo que

el otro entiende todo. Cuando doy clase, los alumnos me están testando y ahí veo realmente qué captan y qué no. A veces, hacen preguntas que no había pensado y plantean enfoques distintos que yo no había intuido. Dando esa clase aprendes mucho y un investigador tiene que saber explicar su investigación y entender a quién tiene

delante. Hay una serie de aspectos que dar clases te aporta. Yo no creo que quite tiempo, todo lo contrario. Al final tenemos que comunicar, ya sea sobre nuestro tema o sobre otros. A veces, puedes ser muy buen investigador, pero si no sabes comunicar, sintetizar, simplificar, hacer que el otro reciba el mensaje, creo que es un fracaso.

Para terminar, ¿te gustaría añadir algo?

Cuando doy clase, los alumnos me están testando y ahí veo realmente qué captan y qué no.

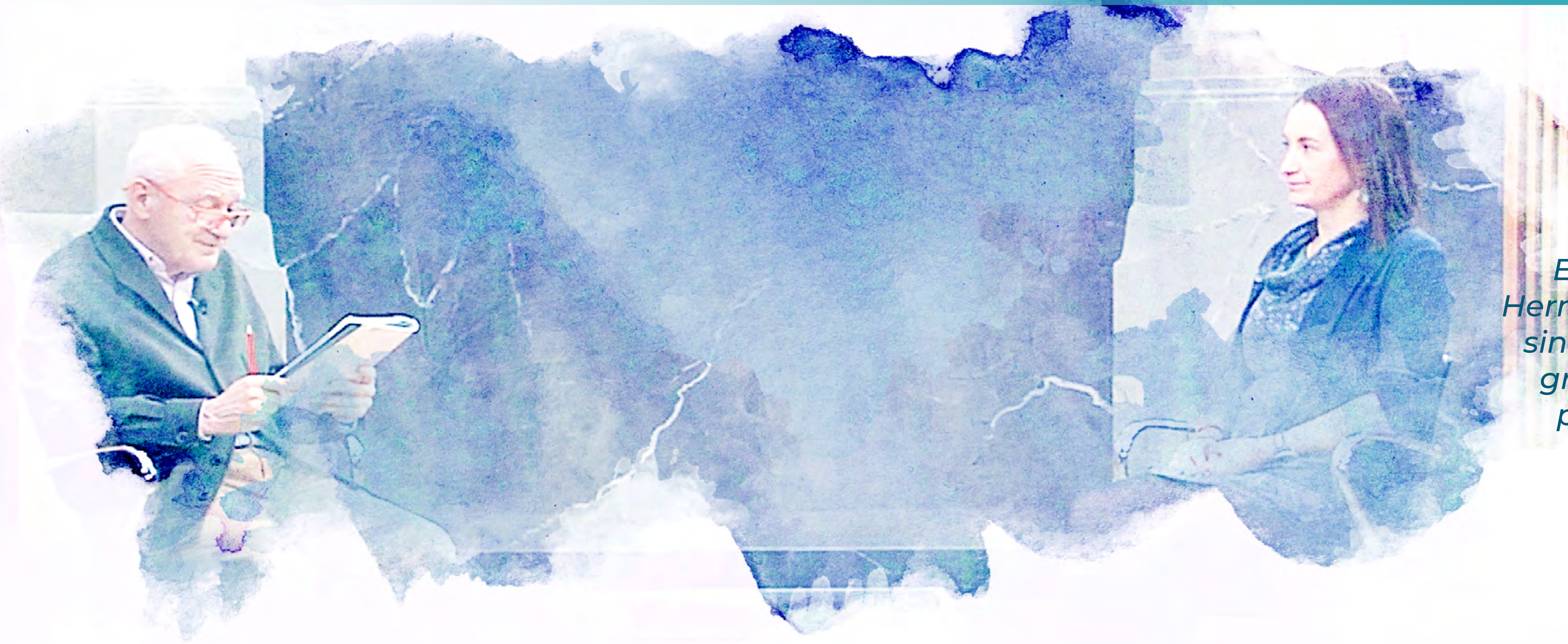
El aspecto que comentábamos ahora de no desvincular el médico del científico es un tema que a mí me preocupa mucho. Creo que es muy necesario. Está claro que el médico no va a realizar toda la investigación, y menos en cáncer. Va a requerir su colaboración con biólogos, físicos, bioinformáticos; pero el médico debe entrar en esta faceta investigadora. Veo que, desde un punto de vista formativo, administrativo y regulatorio, no se está ayudando. Esto es un tema que a mí me preocupa mucho porque el

futuro pasa, en parte, porque los médicos tengan este componente de investigación. Mi vocación es ayudar en este aspecto. Para mí es muy importante formar a médicos jóvenes que vayan dos o tres años al extranjero, que investiguen, que integren en su día a día la biología, etc. Creo que es el futuro porque, si no lo hacemos, muchos de los descubrimientos que se hagan, no llegarán a los pacientes. Para mí es un tema que veo crítico y al que dedicaría muchos esfuerzos.

Muchas gracias.

Me lo he pasado muy bien. Esta entrevista, como las anteriores que he realizado, se retransmitirá en directo en un día que todavía hay que definir en la web de la Fundación de Ciencias de la Salud. El día que se retransmita también podrán hacer preguntas al Dr. Prat por Whatsapp y él, con tiempo, contestará.

Muchas gracias.



Lucy Anne Parker

Licenciada en Inmunología en la Universidad de Glasgow. Doctora en Epidemiología en la Universidad Miguel Hernández de Elche y activista en Médicos sin Fronteras. Desde 2018, dirige su propio grupo de investigación financiada por el prestigioso European Research Council.

SALUD PÚBLICA

En su libro Finding the center, el premio nobel de literatura V. S. Naipaul escribe:

«La mitad del trabajo del escritor es descubrir su tema, y mi problema ha sido siempre que he tenido una vida agitada, llena de turbulencias y cambios. Cuando intentaba empezar como escritor no sabía en qué centrarme. En un área tan amplia y competitiva como la investigación en salud o biomédica, los temas son también muy complejos. Está claro, además, que los largos periodos de aprendizaje no siempre preparan al investigador novel a descubrir su tema y se puede sentir atraído a seguir trabajando en el tema de su mentor. Para descubrir su tema, uno que le permita desarrollar un abanico de nuevas ideas y que aún nadie haya explorado, el científico, como el escritor, tiene que ponerse a pensar para ver lo esencial de una situación y empezar a cuestionarse las cosas».

Hoy nos encontramos en el **museo arqueológico provincial de Alicante, conocido como el MARQ**, que es el lugar elegido por nuestra en-

trevistada, nuestra invitada Lucy Anne Parker. El MARQ alberga más de 81.000 piezas que muestran la riqueza de la historia de la costa blanca y el legado que han dejado las civilizaciones tras su paso por el Mediterráneo. El principal aspecto por el que destaca este museo es por su estética moderna y, sobre todo, por el gran uso que hace de los medios audiovisuales e informáticos y lo didáctico de sus aplicaciones. Así que animo a todo el mundo que vea esta entrevista a que también se anime a visitar, cuando estén en Alicante, el museo arqueológico.

Lucy Anne Parker nació en 1980 en Londres. Es profesora en el departamento de salud pública de la facultad de medicina de la Universidad Miguel Hernández de Elche, directora del máster de cooperación al desarrollo e investigadora en el grupo de investigación en salud global de esta universidad. Lucy se licenció en inmunología en la universidad de Glasgow y obtuvo el título de doctora en salud pública en 2011 por la Universidad Miguel Hernández de Elche.

Entre 2007 y 2012 fue investigadora del Centro de Investigación de Epidemiología y Salud Pública conocido como CIBERESP del Instituto de Salud Carlos III. Al finalizar la tesis doctoral, trabajó durante tres años, entre 2012 y 2015, como epidemióloga en la ONG Médicos sin Fronteras, realizando sus investigaciones en África Subsahariana. En 2015 regresó a la Universidad Miguel Hernández de Elche, donde ha realizado desde entonces su trabajo

La mitad del trabajo del escritor es descubrir su tema. V. S. Naipaul

Comencemos por el principio. ¿Te importaría hablarme de tu educación, de tu currículum vitae? Tu currículum indica que tienes una amplia formación en inmunología, en enfermedades infecciosas y salud pública. Esta evolución desde la inmunología a la salud pública, ¿fue el resultado de un plan de formación que previamente que te habías programado o surgió de una manera más espontánea?

Decidí que la investigación básica en inmunología no era lo mío y quería hacer algo un poco más social.

Pues, la verdad es que no fue nada planificado. Entonces, un poco más espontáneo. Siempre me ha interesado la salud y que-

ría trabajar en el ámbito sanitario. Con dieciséis o diecisiete años, cuando había que elegir qué estudiar en la universidad, tiré por la inmunología en lugar de la medicina, que es lo que estaba considerando. El motivo fue porque quería entender por qué las personas enferman. Entendiendo que, si nos enfermamos, es porque nuestro sistema de defensa, nuestro sistema inmunológico, está funcionando mal, que algo nos pasa. Entonces, estudié inmunología en la Universidad de Glasgow, que tiene un programa muy bueno y, la verdad, disfruté muchísimo la carrera, pero luego, al trabajar como inmunóloga en un laboratorio en Estados Unidos, un año después, decidí que la

investigación básica en inmunología no era lo mío y quería hacer algo un poco más social. Entonces, dejé la investigación durante un período corto y, viajando, pude ver las grandes desigualdades en el mundo y que las diferencias que hay en la salud dependen muchas veces de las condiciones en que las personas viven, y que podemos prevenir las enfermedades mejorando estas condiciones. De ahí supongo que entendí que mi vocación era un poco más la salud pública que la inmunología, y empecé a reorientar mi carrera hacia la salud pública.

¿Y qué me dices de otros investigadores en salud pública? ¿Qué tipo de formación es la más frecuente?

La más frecuente será la medicina, pero la verdad es que dentro de la salud pública trabajan perfiles muy heterogéneos. Gracias a

eso he tenido la oportunidad de trabajar con sociólogos, politólogos, ahora trabajo con muchos farmacéuticos, estadísticos, gente

de derechos. Hay un poco de todo. Inmunóloga soy la única que conozco, pero sí que somos un grupo heterogéneo.

Es muy multidisciplinar y hay una inmunóloga.

Sí, hay una.
(risas)

¿Quiénes son tus referentes? ¿Qué personas han influido más en tu formación y carrera como científica?

Sin duda, la persona que más ha influido en mi carrera profesional es Ildfonso Hernández Aguado, que es el catedrático director de nuestro departamento y llevo muchos años colaborando con él. Ya es un compañero y amigo. Entonces, con veinticuatro años vine a Alicante, un poco perdida, interesada en la salud pública, pero buscando trabajo y queriendo aprender español. Entonces, Ildfonso fue la persona que se tomó el tiempo de hablar conmigo, de escucharme

y, realmente, me abrió el mundo de la salud pública en España. Empecé a estudiar en el máster de salud pública de la UMH y, unos años más tarde, empecé a trabajar como investigadora en el grupo de investigación con él y también con la profesora Blanca Lumbreras, que es otra persona que ha sido muy importante para mí, que fue la directora de mi tesis y es una persona con una capacidad de trabajo extraordinaria y con ella he aprendido mucho.

Ildfonso Hernández Aguado, fue la persona que me abrió el mundo de la salud pública en España.

Nos comentabas que la salud pública es muy interdisciplinar. ¿Cómo definirías la salud pública? ¿Hay una definición del concepto de salud pública?

Hay muchas. La más clásica sería cualquier esfuerzo organizado por la sociedad, tanto trabajadores sanitarios y gobierno como ciudadanía, vecinos, para prevenir enfer-

medades, para proteger a las personas de riesgos y amenazas que pueda haber para su salud y, sobre todo, promover la salud y el bienestar, la felicidad de la población en

su conjunto. Entonces: políticas, programas para organizar mejor la sociedad y promover así la salud de las personas.

Cuando se habla en general de investigación biomédica, la mayoría piensa en las enfermedades más corrientes o que pensamos que son más corrientes como el cáncer, enfermedades cardiovasculares o la diabetes, es decir las principales causas de muerte en Occidente. Y son pocos los que piensan en la salud pública y, sin embargo, la construcción de un sistema de salud pública es una característica inherente de las economías avanzadas y los sistemas políticos modernos. ¿Crees que la pandemia que vivimos actualmente de la COVID ha cambiado esta percepción de la sociedad en Occidente sobre la importancia de la salud pública?

Me gustaría pensar que sí, pero no sé la respuesta. Creo que la pandemia, para muchos, ha resaltado la importancia de la salud pública, de tener los sistemas preparados para responder a cualquier emergencia y también ha resaltado la importancia de la

salud comunitaria, de la atención primaria, que es donde hemos podido ver los fracasos o las debilidades que hay en el sistema. Entonces, al haber ocurrido esto, creo que ha quedado en evidencia que la salud pública es fundamental como base para todo

lo demás funcione. La pandemia ha afectado a todo el mundo, y también ha creado mucha división, mucha polémica sobre la regulación que hemos tenido a causa de las emergencias.

Sí. También en Occidente pensábamos que nuestra salud pública era muy robusta, que podía resistir infecciones como la que hemos vivido, y quizás nos hemos dado cuenta de que no era así. Me imagino que el papel que estáis teniendo quienes trabajáis en salud pública, no solo socialmente, sino también políticamente o para las políticas públicas, se está haciendo cada vez más importante.

Eso espero. Y creo que ahora, si estamos llegando al final de la parte más aguda, vamos a ver la importancia de la salud pública

cuando las enfermedades crónicas, las enfermedades no de COVID, pero todo el impacto indirecto que ha tenido esta ruptura

del sistema en el retraso del diagnóstico de muchas enfermedades. Nos quedan muchos años de estudio por hacer.

Volviendo al comienzo, después de finalizar tu tesis doctoral, estuviste trabajando durante tres años en la ONG Médicos sin Fronteras realizando trabajos de investigación en África Subsahariana. Trabajaste en la campaña de vacunación masiva en Yuba, en Sudán, en la prevención y tratamientos de la malnutrición infantil aguda y el paludismo en Niamey, en Níger, en la prevención y tratamiento del cólera en Mozambique, en la investigación de una epidemia de causa desconocida en Bunia, en la República Democrática del Congo, en la prevención y tratamiento de Ébola en Foya, Liberia y en el control y prevención del SIDA y tuberculosis en Nhlanguano, en Eswantini o también conocido como Reino de Suazilandia. ¿Puedes resumir algo de esta inmensa experiencia y lo que te ha supuesto para tu carrera?

Fueron unos años muy intensos, pero también muy enriquecedores. Entonces, la experiencia me ha gustado mucho y es bastante adictivo el trabajo en terreno. Son proyectos muy heterogéneos, como he ido mencionando. Si quisiera destacar uno, quizás la que más difícil fue, pero también la que más recuerdos positivos me dio sería el trabajo en la República Democrática del Congo, que estaba en grupo de vigilancia epidemiológica y humanitaria, entonces no solo vigilábamos las enfermedades infecciosas, sino también problemas humanitarios como pueden ser la llegada masiva de personas con heridas de bala o machete. Entonces, éramos un grupo de vigilancia y también de respuesta inmediata y tuvimos una epidemia de lo que al principio creíamos que era meningitis bacteriana. Montamos una respuesta a la meningitis con hospitales improvisados y todo el tratamiento de meningitis, pero rápidamente nos dimos cuenta de que no era meningi-

tis, porque las personas no tenían fiebre, y presentaban unos espasmos faciales muy peculiares, y también mucha saliva. No era una meningitis. No cuento toda la historia, porque podría estar hablando horas, pero tras hacer toda la investigación de este brote de origen desconocido, encontramos que fue una intoxicación medicamentosa: las personas estaban tomando lo que ellos pensaban que era Diazepam, pero realmente eran dosis bastante altas de Haloperidol, de una medicación antipsicótica que tiene efectos adversos que explicaban perfectamente los síntomas. Entonces, este fue un trabajo muy intenso, sin internet, sin nada, de pensar hasta encontrar la causa y después trabajamos con la OMS para que retirara el producto, y creo que resalto otra vez la importancia de la salud pública. Por un lado, de tener sistemas de seguridad y de control de calidad de medicamentos y de cualquier otra cosa, y por otro el problema de automedicación, porque las personas

Eramos un grupo de vigilancia y también de respuesta inmediata y tuvimos una epidemia de lo que al principio creíamos que era meningitis bacteriana

estaban tomando benzodiazepinas. Entonces fue una experiencia muy llamativa, que la uso en mis clases cuando doy clases de epidemiología en el grado o en el máster. Pero sí, ese fue un proyecto, pero son tan diferentes, hay tantas historias y fue una experiencia muy bonita para mí.

Quedándonos en el continente africano, me parece a mí que está en vías de ruptura de continuidad territorial entre norte y sur. Los islamistas dominan desde el sur de Mauritania hasta Somalia y el sureste africano está sometido a continuas ofensivas de grupos Yihadistas. ¿Cómo está afectando esta situación geopolítica a los proyectos de salud pública en el continente africano? ¿La epidemia de COVID está haciéndolo todo aún más complejo? ¿Cómo ves el futuro o la situación?

La situación geopolítica es uno de los determinantes de salud más importantes, creo y, la verdad, el continente africano es muy heterogéneo, pero se nota esta importancia. Mi última misión fue en Sudán del sur, que es el país más joven del planeta y estaba trabajando en cólera, pero mediante una guerra civil con conflicto interétnico, entonces montamos la respuesta de cólera y volvimos

el año siguiente y el siguiente y se ve que cuando hay esta debilidad de la estructura, de la situación política, de la gobernanza del país, no estamos tratando las causas raíz. Y ahora con COVID en el continente africano, la verdad, no se habla tanto, pero dificulta todo, evidentemente, y aumenta más las desigualdades que están aumentado aquí en España, en Europa, pues allí más todavía.

Si consideramos países donde una proporción muy alta de la población trabaja como vendedores ambulantes y trabajos informales, cuando hay un parón o hay dificultades de movilidad, entonces causa problemas para la salud pública de forma mucho más profunda.

Al regresar a la Universidad Miguel Hernández, después de tu estancia postdoctoral en Médicos sin Fronteras, el foco de tu investigación se desplazó a Latinoamérica y, en parte, al estudio de enfermedades no transmisibles como la diabetes. Cuéntanos sobre este cambio, el objetivo de ir a Latinoamérica.

La situación geopolítica es uno de los determinantes de salud más importantes.

Regresé a la universidad. Volví para una plaza de profesora y decidí pedir un Starting Grant al Consejo Europeo de Investigación. Entonces reflexioné mucho sobre qué tema

debía escribir, y fue la primera vez que podía realmente escribir una propuesta sobre cualquier cosa. Y, como bien dices, mi experiencia ha sido más en enfermedades infecciosas y temas de salud más agudos, pero me sentía un poco obligada a cambiar hacia las enfermedades no transmisibles, considerando todo lo que había vivido hasta aquel entonces y lo que, honestamente, pienso que es uno de los problemas principales del futuro de la salud pública. Entonces, incluso en los hospitales de cólera o en los centros de personas viviendo con VIH, una proporción importante tenían hipertensión, diabetes, obesidad y cada vez más. Entonces no me sentía tan cómoda con enfermedades

no transmisibles, pero quería abordar lo que me parecía lo más relevante, y entonces escribí la propuesta. Luego decidí hacerlo en Ecuador como un estudio de caso, entonces la investigación era sobre enfermedades no transmisibles, en concreto de la diabetes, pero el tema era ver cómo se traslada a políticas públicas de prevención de la diabetes en entornos en los que hay menos recursos o hay recursos distintos a los que tenemos en España, Europa, Norteamérica, donde se han escrito las guías de práctica clínica o han generado las recomendaciones sobre cómo prevenir las enfermedades.

¿Cuándo comprendiste que tu investigación tenía un sello propio, que tenías una voz personal?

Todavía no soy consciente, creo. Hago investigación sobre la implementación, la aplicación. Es una investigación bastante sencilla, pero creo que intento que sea lo más útil

posible y creo que el momento en el que tomé esta decisión sería cuando reflexioné, tras volver del terreno, y decidí qué era lo que quería hacer, qué pienso que es lo más im-

portante y leí mucho, escribí mucho y conseguí que me financiaran, entonces ahí entendí que tenía una voz propia.

Hablando de escribir un proyecto o trabajos, ¿cuándo es tu mejor momento creativo? ¿Cómo es tu habitación ideal? ¿Hay silencio? ¿Qué necesitas para desarrollar tu imaginación?

Bueno, ahora puedo trabajar en cualquier sitio: en trenes, en aeropuertos, hoteles... pero el tema del silencio, la música es bastante importante para mí. Tengo unos auricula-

res de cancelación de ruido que son fundamentales, y los compré por primera vez en Sudán del sur por los generadores que hacían siempre tanto ruido, y pongo música

clásica, tipo barroca, entonces lo importante es que no tenga letra. Si hay letra, no puedo trabajar bien, pero me gusta escuchar piano, Bach, lo que sea.

En cualquier sitio, la habitación no tiene que ser...

La habitación no importa tanto como el silencio para poder centrarme bien.

Relacionado quizás con esto, ¿piensas que la labor intelectual, el alcanzar un nivel muy profundo de concentración es una empresa solitaria y casi autística?

En parte sí, pero en parte no. Creo que son muy importantes las colaboraciones, hablar con las personas, escuchar e intercambiar las ideas. Y ahora, con los cambios que han

venido con el COVID viene bien que a veces estoy en mi casa sola, escribiendo y está muy bien, pero ahora hemos vuelto a la facultad de medicina y trabajar y ver a los compañe-

ros y la importancia de intercambiar ideas y escuchar las opiniones de los demás también forma parte de la creación de conocimiento profundo.

Los científicos, pienso que, como los fotógrafos o los escritores, somos como una especie de súcubos, seres que extraen algo de los seres vivos a los que estudian, con independencia de que sea una bacteria, un ratón, una persona o una sociedad para usar ese conocimiento en beneficio propio, construir nuestro currículum a fuerza de saquear el interior de otros seres vivos. Y esto quizás puede tener implicaciones morales y éticas. A veces, los trabajos de investigación se vuelven tan interesantes que hay que poner controles estrictos para que al investigador no le dominen los resultados. ¿Cabe esperar que la conciencia científica sea más ética que la de la población general?

Creo que el tema ético es superimportante y es algo que me ha ido interesando más conforme más he ido investigando. Pero creo que todas las profesiones deben incorporar esta norma ética. Lo importante diría es que damos un beneficio, o al menos en

la salud pública está bastante claro. Intento que las investigaciones que hacemos siempre lleven a algo o nos expliquen algo y, si no llevan a nada, hay que pensar bien si es una investigación realmente apropiada de hacer. Creo que en salud pública esta cues-

tión es un poco más clara que en otras investigaciones más abstractas, como con células, por ejemplo. La sociedad debe recibir siempre un beneficio de mi investigación o, en caso contrario, no la haré.

Extraes, a cambio, una gran cantidad de información también en tu caso sobre esa sociedad. Sois quizás de los que más información sacáis sobre la sociedad.

Sí. Muchísimo. Y ahora estoy trabajando un poco más en temas de difusión, de intercambio y co-creación de soluciones de salud pública con la comunidad a la que es-

tamos investigando. Intentamos cambiar el enfoque de investigación en la que yo investigo desde mi torre de marfil y luego doy a las personas, y en lugar de esto trabajamos

juntos para decidir y crear soluciones para la salud.

Y darles información también a aquellos con tu medio de trabajo, con las personas.

Sí, exacto. En noviembre, para el día mundial de la diabetes, hicimos un taller de teatro social con las personas diabéticas que habían participado en el proyecto, donde

resaltamos los resultados principales en un medio un poco más lúdico y divertido, pero la idea era que se entendieran los resultados y se pudiera reflexionar y que luego nos den

más información para interpretar los resultados e investigar.

Ya has hablado de cuando obtuviste el Starting Grant. ¿Cómo ha influido en tu trabajo el haber obtenido el Starting Grant del European Research Council? ¿Cuáles son sus objetivos, qué te ha permitido llevar a cabo o te está permitiendo que antes no pudieras?

Ha sido un cambio radical, ha sido muy importante para mi vida. Me ha permitido contratar a personas y tener un equipo de investigación. La idea de la *Starting Grant* es poder montar un nuevo grupo, una nueva línea de investigación. Entonces ahora tengo un equipo de investigadoras de salud pública, multidisciplinarias pero que no podría haber tenido sin el *Starting Grant*. Y también las relaciones con nuestro socio en Ecuador, que es la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, en Quito, con quien tenemos un enlace muy estrecho trabajando juntos en

el proyecto. Al ser financiación europea es bastante diferente que la financiación nacional o autonómica que hay, pues tienen mucho mayor presupuesto y también flexibilidad en como usarlo, y durante una pandemia esta flexibilidad ha sido fundamental, me ha permitido hacer otras cosas de difusión tipo teatro, como te comentaba, que no siempre se puede hacer cuando los presupuestos son limitados en un ámbito más nacional. Entonces, sí, ha sido un cambio de la vida universitaria totalmente.

Tengo un equipo de investigadoras de salud pública, multidisciplinarias, que no podría haber tenido sin el *Starting Grant*.

¿Cómo ha afectado la pandemia, teniendo en cuenta que trabajas en Ecuador desde otro continente?

Sí. Durante un período de casi dos años no pisamos terreno. La investigación se realiza en Quito, en la capital, en una zona más baja socioeconómicamente, al sur de Quito, y también en Esmeraldas, que es una zona rural afroecuatoriana en frontera con Colombia. Cuando escribí la propuesta tenía a los estudiantes de doctorado que iban a pasar tres o cuatro meses en terreno cada año,

y esto fue imposible. También por la declaración del estado de excepción en Ecuador no pudimos visitar las casas de las personas y hacer entrevistas o extraer muestras de sangre, entonces tuvimos que cambiar todo. Una encuesta cuya duración planificamos que sería de seis semanas, finalmente duró diez meses, pero hemos logrado hacer cosas estando aquí en España. Muchas reu-

niones por Zoom o por Google Meet... hemos adaptado la forma de trabajar, y también lo que hemos ahorrado en viajes nos ha permitido reorganizar el presupuesto un poco para tener más personal local en Ecuador, que también lo veo fundamental cuando hacemos trabajo más de cooperación internacional e investigación.

¿Podrías hablar de tu método de colaboración con otros científicos? ¿Eres capaz de crear una especie de tercera persona que no se parezca a ninguno de los que colaboráis o cada uno mantiene su personalidad?

Creo que mantenemos la personalidad, yo diría. Cada uno tiene lo suyo, colaboro mucho con otros científicos, como he dicho. Para mí no es una labor tan solitaria, y es

un motivo que cambia la salud pública. La presentación de las ideas y el intercambio lo veo fundamental para generar nuevas ideas, pero siempre se ve de dónde viene.

Cada uno tiene sus ideas y se adaptan escuchando a los demás, pero siempre para mejorar.

Estás estrechamente vinculada a la Universidad Miguel Hernández de Elche. ¿Qué opinas de compaginar la investigación con la enseñanza?

Ha sido duro, ha sido bastante duro, pero aparte de eso a mí me gusta la docencia, entonces creo que dar temario básico y recordar las cosas fundamentales de cualquier área de conocimiento hace que la investi-

gación se haga mejor al final. Sobre todo, en los cursos de posgrado, que tengo el máster de cooperación al desarrollo, pero también colaboro en el máster de salud global de la Universidad de Barcelona, con las diferen-

tes personas que hacen posgrado yo siempre aprendo mucho de los alumnos, que me dan nuevas ideas. Para mí la docencia es una parte fundamental, me gusta hacer las dos cosas.

¿Qué ventajas te han proporcionado el conocimiento y la investigación a lo largo de tu vida?

Creo que el hecho de que sea tan flexible puede ser una ventaja, el hecho de que no tenga horarios. Puede ser una ventaja, pero también una desventaja, pero la verdad es

que me gusta poder trabajar cuando estoy inspirada y, si no estoy inspirada pues disfrutar de otras facetas de la vida. Entonces, me ha permitido disfrutar y explorar mis

inquietudes y leer, saber, viajar y conocer a muchas personas.

¿Qué logros de la salud pública te gustaría presenciar en tu vida?

El fin de la pandemia de COVID (risas). Me gustaría ver que, desde la OMS, se cree un nuevo convenio marco. Ahora tenemos el convenio marco del control del tabaco donde todos los países pueden firmar y luego se les indica cómo tratar el tema del tabaco, pero me gustaría ver, como comunidad de salud pública liderado por la OMS, se cree un

nuevo convenio para el control de las comidas y bebidas altas en azúcar, grasa y sal. La comida basura, que creo que ahora las empresas que venden tienen mucha libertad y la globalización de las enfermedades no transmisibles vienen en parte porque hay carta blanca para que estas empresas puedan hacer de todo, y creo que necesitamos

un liderazgo desde la OMS para crear y dar instrucciones para frenar esta epidemia de obesidad que estamos teniendo, de enfermedades no transmisibles, cardíacas, etcétera. Entonces, para decir una cosa concreta de salud pública, esta me parece importante y me gustaría verlo.

Se me han terminado las preguntas. ¿Te gustaría añadir algo a nuestra conversación?

Simplemente darle las gracias por la invitación.

Ha sido un placer. Gracias.

Solo quiero recordar que la entrevista a Lucy Parker está dentro de este programa de entrevistas que llevamos a cabo desde la Fundación de ciencias de la salud con el título genérico de "Nueva generación de líderes científicos". El caso de Lucy es como los anteriores, donde una persona joven ya tiene un liderazgo científico en su área de conocimiento y con estas entrevistas lo que queremos es darlos a conocer a la sociedad en general, no solo a expertos, y desde luego no solo a sus colegas porque ellos ya la reconocen por su actividad científica. Esta entrevista se emitirá en un directo diferido a través de la web de la fundación, y también si alguien tiene alguna pregunta concreta que hacer, enviádnosla y seguro que la doctora Parker estará encantada de contestar. Y nada, sin más animo a los que vean esta entrevista a que vean el resto de las entrevistas.



Rubén Nogueiras

*Grupo de Metabolismo Molecular
Profesor de Investigación Oportunius
Universidad de Santiago de
Compostela.*

METABOLISMO Y SEÑALIZACIÓN

La investigación no consiste en dar rienda suelta a la imaginación, no es una expresión de la personalidad del científico, sino una huida de la personalidad. Naturalmente, solo aquellos científicos que poseen imaginación y personalidad saben que significa huir de ellas.

Hoy nos encontramos en la biblioteca Lago, que a finales de los años 20 del siglo pasado fue diseñada para incorporar la colección de libros y otros documentos del arzobispo Lago González que, tras su fallecimiento, fue adquirida por la Universidad de Santiago de Compostela. En los años 80, el contenido de la biblioteca Lago se trasladó a la Biblioteca Segal, aunque la estructura original se mantiene en la facultad de geografía e historia, albergando parte de su colección de referencia. Nuestro invitado de hoy es **Rubén Nogueiras. Rubén nació en Vigo, es profesor Titular e Investigador Oportunius de la Xunta de Galicia en el Departamento de Fisiología y miembro del CIMUS de la Univer-**

sidad de Santiago de Compostela. Rubén es licenciado en biología por la universidad de Santiago, obtuvo el título de doctor también en esta misma universidad en 2003. Entre 2005 y 2007 fue investigador postdoctoral en el German Institute for Human Nutrition en Alemania y en la Universidad de Ginebra, en Suiza. En 2007 se trasladó a la Universidad de Cincinnati donde continuó su formación posdoctoral hasta 2008, incorporándose al sistema español de investigación y desarrollo, de I+D, en 2009 a través del programa Ramón y Cajal. En 2014 obtuvo una plaza de profesor titular de la universidad de Santiago y desde el año 2020 es investigador del programa Oportunis de la Xunta de Galicia. Su trabajo de investigación se centra en el estudio de la obesidad y sus enfermedades asociadas como la diabetes tipo II, la enfermedad del hígado graso no alcohólico.

La investigación no consiste en dar rienda suelta a la imaginación, no es una expresión de la personalidad.

Comencemos por el principio. ¿Cuándo te interesaste por la investigación?

Bueno, no fue un momento concreto, sino que fue un camino, un proceso. Yo recuerdo que cuando estaba en bachiller pues la clase que más me gustaba era la de naturales, ciencias de la naturaleza creo que se llamaba y a partir de ahí pues había que decidir qué carrera hacer, la gran decisión. Mi primera opción era medicina y no logré la nota de entrada, así que opté por biología.

Empecé biología sin mucha expectativa de hacia dónde iría la cosa, pero la verdad que el primer año me gustó mucho, me fue muy bien. Luego tenía la opción de ir a medicina, pero ya me había gustado biología y seguí este camino y, una vez estás en la carrera y te empiezan a gustar determinadas asignaturas, pues dentro de eso lo que más

me interesaba eran las prácticas de alguna asignatura, sobre todo las relacionadas con biología molecular y yo creo que fue ahí, en las prácticas, donde realmente dije “esto me gusta y podría pasarme muchas horas en un laboratorio porque creo que me sería divertido”, y es ahí donde finalicé esa decisión de hacer una carrera científica.

¿Y quiénes son tus referentes, tus maestros? ¿Qué personas han influido más en tu formación y posterior carrera científica?

Yo creo que hay dos personas que han sido fundamentales para mí y que sin ellos no estaría aquí, seguro. Uno de ellos es el supervisor de mi tesis doctoral, el profesor Carlos Diéguez, que es actualmente el director científico del CiMUS, el centro en el que estoy trabajando, una persona que es la generosidad personificada, es un hombre tremendamente bondadoso que me ha ayudado muchísimo ya no solo en la etapa

doctoral, sino luego a posteriori e incluso a día de hoy sigo consultando con él alguna duda que tengo científica o no científica, ya que con el paso de los años se ha convertido como en un padre para mí, le quiero como si fuese un padre; y la otra persona, muy importante, fue mi supervisor del posdoctorado, Matías Tschöp, un hombre que cambió la forma en la que yo veía la ciencia, que me hizo pensar de otra mane-

ra, ser mucho más ambicioso, creer que a veces casi no hay límites, que todo es posible y, en fin, dio un giro realmente peculiar a mi forma de mental y sigo manteniendo una relación excelente con él desde la distancia y los dos han sido grandes referentes, grandes científicos, los han premiado en múltiples ocasiones y a nivel personal también me han enseñado mucho.

Qué bien. ¿Cuál fue el tema de tu tesis doctoral?

Pues el tema de la tesis fue ya relacionado con mecanismos implicados en la obesidad, y esto ha sido desde el principio lo que he mantenido a lo largo de los años. Concretamente en la tesis lo que estudiamos fue cómo una hormona que se descubrió en

aquellos años en los que yo estaba haciendo la tesis doctoral y que se llamó «resistina», pues cómo se regulaba en determinadas condiciones fisiológicas y patofisiológicas, y entonces estudiamos cómo se regulaba la resistina en animales de experimentación

sometidos a diferentes condiciones, tratamientos, etcétera y luego hubo también algún trabajo colateral con otra hormona muy relacionada con la ingesta como es la grelina, pero la tesis, el foco principal fue la resistina, en su día.

Entre 2005 y 2008 trabajaste como investigador en el German Institute for Human Nutrition en la universidad de Ginebra y en la universidad de Cincinnati. ¿Estos cambios fueron resultado de un plan de formación que previamente te habías programado o surgieron de una manera más espontánea?

El plan era ir con el grupo de investigación de Matías Tschöp, que era un grupo que creía que estaba destacando mucho en ese momento y que se ajustaba muy bien a lo que yo estaba haciendo durante mi etapa de tesis doctoral. Luego los cambios de lugar fueron algo que sucedió de acuerdo a las circunstancias del momento, no había nada planificado para tantas mudanzas. Inicialmente yo me fui a Alemania, que es donde Matías tenía parte de su grupo, la otra parte estaba en Estados Unidos, en Cincinnati. Yo

pensé que ahí podría, en principio, realizar toda mi etapa posdoctoral, pero con el tiempo, poco tiempo realmente, el grupo se estaba yendo cada vez más a Estados Unidos, la mayor parte de los miembros estaban allí, Matías estaba casi siempre en Estados Unidos, y Alemania se empezó a quedar como un espacio un poco aislado para mí desde el punto de vista científico, entonces ahí fue cuando decidí, después de un par de años, ir a Estados Unidos. Luego está la etapa de Ginebra, Suiza, que eso surgió por necesi-

dad experimentales concretas. Para cerrar un par de proyectos necesitábamos hacer clamps euglucémicos-hiperinsulinémicos, una técnica que se usa para estudiar el metabolismo de glucosa, sensibilidad a insulina, y había una experta, Françoise Jeanraud, allí en Ginebra, y entonces pasé varios meses allí en su laboratorio para hacer estos experimentos. Entonces no hubo un plan, sino necesidades a lo largo del tiempo.

Y estos cuatro años de apartamiento en Alemania, Suiza y Estados Unidos ¿Fueron decisivos para el rumbo que iba a tomar tu investigación cuando regresaste a Santiago?

Sí, fueron muy importantes. Evidentemente, fueron cuatro años muy intensos a nivel profesional y que marcaron en gran medida el tema en el que trabajé y sigo trabajando actualmente. Como he dicho, en mi etapa doctoral estudiamos una hormona en un tejido principalmente, y en el posdoctorado esto cambió y básicamente lo que pasamos fue a estudiar la comunicación entre el sistema nervioso central y los órganos periféri-

cos. Esta comunicación tiene que ocurrir de manera apropiada para que todo nuestro organismo se mantenga en un equilibrio. Y entonces, con Matías, pues aprendí a ver las cosas de una manera más general, una perspectiva más global y ver que las señales que esos órganos periféricos enviaban hacia partes del encéfalo eran esenciales y el encéfalo, a su vez, iba a dirigir al resto de órganos periféricos diciéndoles cómo debe-

rían actuar en cada momento de acuerdo a la situación. Entonces esa interacción sí que me cambió el rumbo y se ha mantenido durante todos estos años y a mi vuelta a España. Ya no solo a nivel científico o a nivel de proyecto, sino que fueron determinantes para poder volver a España, porque esa etapa posdoctoral fue esencial para conseguir un contrato Ramón y Cajal.

¿Y cuándo te diste cuenta de que tu investigación tenía un sello propio, personal, de que eras un investigador independiente y que tu trabajo estaba siendo reconocido?

Bueno, el trabajo reconocido no lo tengo tan claro. Cuándo fue el momento... yo creo que el momento en el que tienes que enfrentarte a solicitar tu primer proyecto, a ponerte frente al ordenador y decir "bien, ahora ya toca, con mis propias ideas, convencer a expertos en el campo de que estas ideas valen la pena". Yo creo que ese es uno de los momentos calve. El otro es cuando comienzas a no ser tú como persona individual desa-

rollando tu propio proyecto, sino que empiezas a tener a gente a tu alrededor, una, dos estudiantes al principio que dependen en gran medida de lo que tú digas y lo que tú hagas, entonces ese es otro de los momentos en los que uno se da cuenta de que algo ha cambiado: ya no soy yo y mi forma de trabajar con mi proyecto, sino que aquí somos un equipo y hay que amoldarse unos a otros y aprender a trabajar conjuntamen-

te. Yo creo que esas dos ocasiones son las que realmente te hacen ver que tienes un grupo independiente y a partir de ahí... bueno, que las cosas vayan bien o que la gente aprecie tu trabajo, eso posiblemente necesite mucho más tiempo y tampoco tengo claro hasta qué punto se aprecia lo que realmente hacemos en el laboratorio. Esto es... habrá opiniones para todo.

¿Cuánto tiempo puede llevarte un proyecto de investigación hasta que lo das por finalizado y te pones a escribir el manuscrito, el paper?

Yo creo que es variable. Cada historia tiene sus tiempos. Yo diría que aproximadamente pueden ser unos tres años desde que pensamos la idea inicial hasta que sea idea ha tomado forma. Recientemente hemos

acabado un proyecto que sería año y medio porque surgió la idea, creíamos que era algo, creo que fue algo bastante novedoso en el campo y llegó a publicarse con relativa facilidad. Las historias son diferentes, pero

desde luego la media yo diría que unos tres años, más luego lo que nos pidan después de enviar el artículo, que esto ya es totalmente impredecible y que puede ser otro año adicional perfectamente.

¿Y escribes un proyecto o un artículo científico a cualquier hora del día, en cualquier lugar? ¿Reescribes mucho? Cuando escribes un trabajo, ¿qué parte te cuesta más?

Admito que me encierro muchas veces, apago la luz y cierro la puerta con llave para estar centrado en mis historias.

No escribo en cualquier lugar. Yo escribo principalmente en casa o en el despacho. Me gusta mucho escribir por las mañanas. Yo me levanto muy temprano y es un momento del día que aprecio mucho, prime-

ro porque tengo un tiempo para mí en el que no hay ni llamadas telefónicas ni emails ni absolutamente nadie a mi alrededor y, a partir de ahí, puedo sentarme en el ordenador y creo que es el momento del día en que las ideas fluyen mejor. Luego en el despacho las cosas se complican con el día a día. Admito que me encierro muchas veces, apago la luz y cierro la puerta con llave para estar centrado en mis historias, pero son los dos sitios en los que escribo. Y con respecto a las partes que me cuestan más... Bueno, en un artículo yo creo que lo primero es una vez que hemos conseguido toda esa amalgama de gráficas, ensamblarlas. Eso para mí es un momento clave, el pensar cómo hilar todas esas gráficas como un texto que fluya y que sea fácil de seguir. Es una parte en la

que yo invierto mucho tiempo. Una vez que tengo un orden claro de la historia me es mucho más fácil la redacción. El otro punto quizás sea el momento en el que decidir hacia dónde enfocar la discusión, qué puntos quiero destacar, qué aspectos creo que necesitan clarificarse más o resaltar más en esa parte del artículo. Y en un proyecto pues yo diría que los objetivos. Es para mí clave el hacer buenas preguntas si queremos obtener buenas respuestas, y el hacerse buenas preguntas a veces no es tan sencillo como podría aparentar. Entonces, esa parte de diseñar, planificar los objetivos claros, concisos y que vayan a los puntos esenciales que queremos responder para mí es la clave de un proyecto. A partir de ahí todo fluye con bastante facilidad.

Sobre preguntas es mi próxima pregunta. ¿Crees que es frecuente en la actualidad que los jóvenes científicos dominen múltiples técnicas pero que tengan poco que decir, pocas preguntas que contestar? ¿Que confíen que la improvisación les llevará al final de un proyecto que, sin embargo, suele ser circular? ¿O crees que la actual tendencia que pone el foco en hacer múltiples experimentos más que en el estudio o el planteamiento de nuevas preguntas y cómo resolverlas favorece a este tipo de investigadores?

Estoy de acuerdo en que actualmente el aspecto tecnológico tiene un peso probablemente excesivo en la investigación. Yo creo que es importante desarrollar nuevas tecnologías para que sean aplicadas en el ámbito de la biomedicina, desde luego es muy importante, pero es cierto que estamos viendo que algunos trabajos hay un desarrollo tecnológico fantástico pero que finalmente el mensaje principal que se está enviando es algo que ya conocíamos con anterioridad, con lo cual a nivel conceptual el avance es relativo. Y es cierto que muchos investigadores más jóvenes tienden a basarse en tecnología. Es algo que seguramente todos caemos en ello porque en cierto modo acomoda nuestras mentes. Me refiero: ahora

tenemos técnicas en las cuales podemos identificar miles de genes, proteínas, modificaciones de proteínas, una cantidad ingente de información. Entre tanta información, algo encontraremos nuevo. Entonces, a veces creo que no es necesario el molestarse en hacer una pregunta muy arriesgada sino en dejarse llevar por la tecnología hasta que la tecnología nos diga qué es lo nuevo, y esto cada vez ocurre más, pero me incluye posiblemente entre otras cosas porque al sistema editorial que tenemos, que lo podemos discutir todo lo que queramos pero es el que tenemos actualmente, pues le gusta el aspecto tecnológico, entonces en cierto modo el sistema nos está haciendo que nos basemos en gran medida en la

Al sistema editorial que tenemos actualmente le gusta el aspecto tecnológico.

tecnología y olvidemos lo que realmente es importante para el avance científico, que es realizarse preguntas que supongan un avance conceptual importante.

La productividad es una cuestión relativa e insignificante. En realidad, en última instancia lo que importan son los mejores trabajos de un científico. ¿Piensas que el joven científico debe escribir un cierto número de trabajos menores antes de intentar conseguir el primero importante, o tiene que ir a por el primero importante desde sus inicios?

Es cierto que cada vez el número importa menos y la calidad mucho más. Cada caso probablemente sea diferente. Yo creo que el que tenga capacidad de escribir un gran trabajo desde el inicio pues fantástico. Yo,

en mi caso, escribí trabajos menores hasta poder llegar a aprender a escribir un artículo de mayor envergadura. Pero bueno, también veo perfiles que desde su etapa inicial solo publican grandes artículos, con lo cual

entiendo que no tienen ninguna necesidad de tener ese proceso de aprendizaje que otros hemos tenido.

El único trabajo en el que no es posible mentir es la investigación. Si mientes, te pillan y, sin embargo, ocurre. ¿Puede ser que el sistema de evaluación actual, basado en el número de artículos y factor de impacto de las revistas lo esté influyendo?

Sí, es muy probable que ese sistema que tenemos basado en aspectos numéricos, porque al final todo se reduce a números, a cantidad de artículos, índices de impacto, cuartiles, deciles... Al final muchas veces el que seas financiado o no se convierte casi

en una ecuación y, según lo que salga, sale el resultado. Eso lleva a que investigadores que tienen una presión muy elevada para mantener su trabajo pues lleguen a ese extremo de realizar unos experimentos que a lo mejor no dan los resultados que espera-

ban y creen una historia artificial. El sistema desde luego tiene parte de culpa. También creo, lógicamente, que no siempre podemos culpar al sistema, sino que a nivel personal debemos mantener una ética clara y transparente.

Cambio de tema. ¿Cuáles crees que son tu mayor cualidad y tu mayor defecto como investigador?

Mayor cualidad quizás ser muy práctico, tener una idea y no desviarme mucho de la trayectoria para llegar a un fin. Defectos se me ocurren unos cuantos. Diría que uno de ellos es que me cuesta a veces aplicar todo

el conocimiento, sobre todo aplicar las nuevas tecnologías que están apareciendo, que muchas veces estoy seguro que podrían ayudar mucho y reconozco que ese aspecto me cuesta más, tiendo a ser muy conser-

vador en lo que hacemos en el laboratorio y el desarrollo a nivel tecnológico soy más espeso. Diría que esa puede ser una de mis principales debilidades.

Me preguntaba cómo te sientes a cerca de tus propios logros y todo lo que has alcanzado hasta ahora. ¿Te da miedo pensar que tal vez no seas capaz de hacer algo de mayor calidad o ni siquiera de la calidad de lo que ya has hecho?

Yo siempre creo que nuestro siguiente trabajo va a ser el mejor.

No, porque no creo que haya hecho nada tan relevante como para sentirme así, sinceramente. Yo siempre creo que nuestro siguiente trabajo va a ser el mejor y espero que siga siendo así en el futuro, que esa ilusión se siga manteniendo y sea permanen-

te y no verme influenciado por lo que hemos hecho antes, pero repito: no creo que hayamos hecho un logro tan grande como para tener ese sentimiento de miedo hacia el futuro.

Hace unos años conseguiste un starting grant de la European Research Council o ERC, enormemente competitivo. ¿Cómo ha influido en tu trabajo conseguir este primer grant del ERC?

Fue un punto de inflexión tremendo. El ERC se ha convertido ahora mismo en un sello de calidad para los grupos. El tenerlo abre puertas que hasta ese momento no se abrían nunca, colaboraciones que hasta ese momento eran impensables porque ni res-

pondían un email. Estas cosas se notan en el día a día, y luego la consolidación del grupo. Yo creo que el ERC conlleva una financiación muy importante y eso permite hacer cosas que hasta ese momento era inviable y aprovechando esos recursos durante esos

cinco años que se extendieron a seis pues hace que el grupo acabe teniendo su nombre en el área en la que trabajamos y que la gente te acabe en cierto modo respetando un poco. Fue un punto de inflexión.

¿Puedes resumir el objetivo de la investigación de esta ERC?

El objetivo fue descifrar el papel que P53, que es una proteína muy conocida en el campo del cáncer, porque es un supresor tumoral, pues qué papel tenía p43 a nivel de metabolismo, nada relacionado con el cáncer, y más concretamente el papel metabólico en el cerebro. Entonces, sabemos que en el ce-

rebro es muy importante para regular la ingesta y las calorías que gastamos, y lo que propusimos es que este p53 que, como factor transcripcional puede regular una gran cantidad de genes, muchos de ellos también implicados en el metabolismo, podrían estar localizados en distintas zonas del cerebro y

esto podría afectar a la ingesta de comida o al gasto energético. Ese fue el tema. A partir de ahí, lógicamente, fue derivando en otras cosas, ya no solo en el cerebro, sino que los datos nos fueron llevando hacia el hígado y ahí abrió muchos frentes, pero la hipótesis inicial fue esa.

Unos años después o más recientemente consigues otro ERC, un Synergy, que es otro tipo de proyecto. ¿Cuáles son las principales diferencias con el anterior, con el Starting Grant?

La gran diferencia empieza por que el *Starting Grant* era un proyecto individual, era yo con mis ideas, y el *Synergy* es un pequeño consorcio. Pueden ser hasta cuatro IPs, en este caso somos tres: uno de Alemania, otro de Francia y yo. Entonces eso supuso, para empezar, un gran desafío en el que tres personas con un background diferente hagan una solicitud sólida y con unas ideas claras y bien dirigidas, entonces supuso ya, solo en el diseño experimental y en el aspecto de la solicitud un gran desafío y un gran trabajo. Luego, el feeling que se tenga con los otros miembros del consorcio yo creo que es fundamental. En este caso fue fantástico, surgió una química especial, sobre todo cuando supimos que pasábamos a la entrevista, que es ese momento donde ya la adrenalina

sube y realmente dices “uy, estoy hay que tomárselo mucho más en serio” porque ves una posibilidad real de tener un proyecto muy importante. La entrevista fue a principios de septiembre, así que nos pasamos el mes de agosto yendo de lunes a viernes allí en Francia y mi familia me lo recuerda a menudo, este verano, pero realmente fue muy importante el que tres personas de diferentes edades, backgrounds y países fueran capaces de unificar todas sus ideas y de hacer que una propuesta muy amplia, porque es una propuesta tremendamente ambiciosa, tuviese un hilo conductor muy claro y ser capaces de transmitir ese hilo conductor a un comité también muy variado en cuanto a sus conocimientos.

El ERC se ha convertido ahora mismo en un sello de calidad para los grupos. El tenerlo abre puertas que no se abrían nunca.

Y relacionado con este tema, ¿podrías decirnos algo de tu método de colaboración con otros científicos? ¿Eres capaz de crear una especie de tercera persona que no se parezca a ninguna de las que colaboráis, o cada uno mantiene su personalidad?

Yo creo que cada uno debe de mantener su personalidad. Parte del alma de estos proyectos que son en consorcio es porque cada uno imprime su personalidad en una parte del proyecto, entonces yo creo que es bueno que cada uno siga manteniendo su personalidad, a pesar de que varios entes al unirse,

esto debe verse reflejado en una propuesta y que se vea claramente qué es lo que va a aportar cada uno. A mí me gusta menos que cada uno mantenga su parte y no parecer todos el mismo. Hay que trabajar en equipo, pero eso no significa que cada miembro del equipo sea diferente. Haciendo una

comparación fácil: en un equipo de fútbol no es lo mismo un delantero, que un defensa o un portero. Cada uno tiene su función específica y cada uno tiene su personalidad, pero todos tienen que trabajar en la misma dirección para que tenga éxito el objetivo.

Estás estrechamente ligado a la Universidad de Santiago de Compostela. ¿Qué opinas de compaginar la investigación con la enseñanza?

**Para un investigador,
además, creo que
es tremendamente
beneficioso dar
docencia.**

Yo creo que son dos cosas que van ligadas y que nunca deberían separarse. La universidad no es solo un lugar de transmisión de conocimiento, es un lugar de generación de conocimiento, y esta es la base de la creación de las universidades.

Si separamos la generación de conocimiento de la transmisión, algo no funciona, algo no estamos haciendo bien desde mi punto de vista. Yo creo que es fundamental que ambos aspectos vayan de la mano. Para un investigador, además, creo que es tremendamente beneficioso dar docencia. A mí al menos me enseñó, primero a hablar en pú-

blico e intentar transmitir de manera clara unos conocimientos y explicar algo que probablemente una audiencia no tenga ningún conocimiento previo, y luego estar en contacto con la gente joven es algo que me encanta porque años van pasando y nos vamos haciendo mayores, pero tú vas a la facultad y ellos siguen teniendo veinte años, y a mí me parece que es una forma de estar conectado a la actualidad de cada etapa, su forma de vestir, su cultura, su forma de comportarse me parece que te hacen estar con los pies en la tierra y no estar en tu burbuja separado de ellos.

¿Qué ventajas te ha proporcionado el conocimiento y la investigación a lo largo de tu vida?

Hombre, el conocimiento general yo creo que ayuda a tomar decisiones, y esto ya no es para mí sino para la sociedad. Yo creo que una sociedad con mayor conocimiento es una sociedad con más capacidad de tomar mejores decisiones. Ya más focalizado en la ciencia, probablemente a nivel personal el desarrollar la paciencia. Yo tengo poca paciencia a veces, pero para nuestro trabajo la paciencia es fundamental,

porque la ciencia tiene sus tiempos y no se pueden saltar y eso creo que en cierto modo he sido capaz de transmitirlo a la vida cotidiana, el a veces decir: “calma, respira, piensa” y antes de tomar una decisión o hacer algo vamos a pensar bien qué consecuencias puede tener y cuál puede ser la mejor decisión en cada momento, pero de manera paciente, de manera tranquila. Yo creo que la paciencia.

**El conocimiento general
yo creo que ayuda a
tomar decisiones, y esto
ya no es para mí sino
para la sociedad.**

Se me han acabado las preguntas, Rubén. ¿Te gustaría añadir algo a nuestra conversación?

Por mi parte nada más. Simplemente agradezco la invitación para esta entrevista. Agradecer también el trabajo de la fundación para divulgar un poquito lo que es la ciencia, creo que en España somos una so-

ciudad que nos cuesta ver la relevancia que la investigación tiene, nos cuesta ver posiblemente el potencial que hay detrás de una buena investigación, el retorno que esto implica. Solo creemos que cuesta mucho di-

nero, pero no somos capaces muchas veces de ver el retorno a medio-largo plazo que esa investigación puede crear, entonces damos las gracias a todos.

Muchas gracias.

Esta conversación, como las anteriores, se integra dentro del proyecto que denominamos desde la Fundación de Ciencias de la Salud Nueva generación de líderes científicos. El objetivo es este, dar a conocer a la sociedad a una nueva generación de líderes científicos, que ya son conocidos en su especialidad, pero creemos que es importante que los conozca la sociedad y que los reclame cuando los necesite. Como el resto de las entrevistas, se transmitirá íntegramente. Recuerdo que estamos en la universidad de Santiago de Compostela, en una preciosa biblioteca y dar las gracias a la universidad y a ti, Rubén. Muchas gracias, de verdad.



José Manuel García-Aznar

Catedrático de Universidad. Instituto Universitario de Investigación en Ingeniería de Aragón (I3A). Departamento de Ingeniería Mecánica. Universidad de Zaragoza.

MECANOBIOLOGÍA

Con el conocimiento como con la honestidad del lobo, el estudioso estudia voluntariamente, negándose a ser menos que un individuo, da su opinión y la mantiene, presta servicio cuando no hay recompensa y es demasiado solitario para dar la impresión de que hay cosas que le afectan, no porque no tenga sentimientos, sino porque tiene demasiados.

Estos versos son de Marianne Moore, la gran poeta estadounidense. Los publicó en 1941 con el título de ¿Qué son los años? en El estudioso. Hoy nos encontramos en el **Paraninfo de la Universidad de Zaragoza**, posiblemente la construcción histórica más antigua de la universidad -y también la más conocida- tanto por su valor artístico como por su situación en el centro de la ciudad. Nuestro invitado es **José Manuel García Aznar, que nació en 1970 en Zaragoza, es catedrático de esta universidad en el departamento de ingeniería mecánica. José**

Manuel es ingeniero industrial por esta universidad, donde también se doctoró en 1999, fue profesor adjunto entre 1995 y 2003, profesor asociado entre 2003 y 2008 y en 2008 fue nombrado catedrático. Entre 2010 y 2019 realizó estancias en las universidades de Keele, Cambridge y Oxford en el Reino Unido, en la división biomédica de Materialise, en Bélgica y en la Universidad Nacional de Irlanda, en Galway. El trabajo de investigación de José Manuel se centra en la integración de diferentes tecnologías ingenieriles como la microfluídica, microfabricación, ingeniería de tejidos, procesamiento de imagen y simulación computacional con el objetivo común de generar modelos para la investigación oncológica, los estudios de inmunoterapia y el cribado de fármacos.

El objetivo común es generar modelos para la investigación oncológica, los estudios de inmunoterapia y el cribado de fármacos.

¿Qué es la mecanobiología? ¿En qué se diferencia la mecanobiología de la ingeniería biomédica?

La mecanobiología sería una parte de la ingeniería biomédica o ingeniería biológica.

Bueno, la ingeniería, cada día más, está interaccionando con otras ciencias como puede ser la medicina o la biología en lo que se denomina ingeniería biomédica o también recientemente, ingeniería biológica. Podríamos decir que esta interacción se produce en muchos campos de aplicación, desde el desarrollo de nuevos materiales, análisis y procesado de imagen médica, desarrollo de métodos computacionales y el tratamiento y el análisis de diferentes señales médicas. Entre es-

tas señales se encuentran las señales físicas, como reguladores de la biología. Por lo tanto, la mecanobiología se centra en entender la forma en la que las fuerzas físicas son capaces de regular los cambios de las propiedades mecánicas de tejidos y células que posteriormente contribuyen al funcionamiento fisiológico de nuestro organismo y al de desarrollo de una enfermedad o patología. Por lo tanto, la mecanobiología sería una parte de la ingeniería biomédica o ingeniería biológica. Si me permite citar algún ejemplo más mundano para entender qué es la mecanobiología, el ejemplo más sencillo podría ser cuando un astronauta viaja al espacio. Cuando un astronauta va al espacio deja de tener fuerza de la gravedad y eso repercute fuertemente en sus músculos y en sus huesos y, por tanto, ante la falta de cargas, los osteoblastos dejan de formar hueso y los osteoclastos eliminan hueso de donde no se necesita, y entonces se produce un efecto conocido de pérdida de masa ósea. Otro

ejemplo muy mundano o cercano puede ser, si recordamos cuando éramos niños y nos caíamos, nos hacíamos la típica herida en la rodilla, conforme va cicatrizando podemos observar cómo las células hacen fuerza e incluso notamos que la piel se tensa, debido a que las células están haciendo fuerzas para ayudar a cicatrizar la herida. El otro día, tuve que ir al dentista con mi hija por un problema de un diente que le salía mal, y claro, ¿qué está haciendo el dentista? Está aplicando fuerzas mecánicas para reorientar el diente y ubicarlo en una posición adecuada. De nuevo, otro ejemplo de la vida habitual en la que se utiliza la mecanobiología: aplicando cargas mecánicas conseguimos reubicar el diente y que esté en la posición correcta. Esos son ejemplos de mecanobiología que aparecen en nuestra rutina diaria. Las células, de alguna forma, son capaces de sentir este ambiente mecánico y responder ante estas señales mecánicas o señales físicas.

Un ingeniero biomecánico, además de una sólida formación en ingeniería mecánica y ciencias de la computación, necesita tener una buena formación en biología y experiencia en el laboratorio. ¿Cómo adquiriste tú la tuya? ¿Durante tu estancia en la universidad de Keele, en el Reino Unido?

Sí, fundamentalmente fue gracias a esa estancia en la Universidad de Keele, donde estuve haciendo una estancia posdoctoral en un hospital ortopédico, en una unidad en la que había ingenieros, cosa que no es muy común en nuestro país, y los ingenieros trabajan codo a codo con la gente clínica, más en investigación aplicada o investigación

clínica, y también trabajan en investigación más básica con biólogos dentro del propio hospital. Era una unidad exclusiva centrada en dar apoyo en investigación en el hospital a diferentes investigadores de diferente perfil. Cuando yo fui allí, hasta ese momento mi principal trabajo había sido de simulación por ordenador de problemas

biomecánicos relacionados con biología, pero allí entendí que era muy importante estudiar biología y no solo quedarme en la parte superficial, sino comprender los mecanismos biológicos que regulan el comportamiento celular ante las variaciones de estímulos mecánicos.

¿Quiénes han sido tus referentes, tus maestros? ¿Qué personas han influido más en tu formación y posterior carrera científica?

Bueno, en mi desarrollo científico y en mi carrera podríamos decir que muchas personas. Me gustaría empezar citando un poco mi familia y, en particular, mis padres, porque ellos me enseñaron lo que es la cultura del esfuerzo y el trabajo. Ya luego, en mi formación básica, me gustaría destacar todos los profesores que tuve en EGB y en Bachiller, porque realmente recibí una formación muy adecuada, en particular me gustaría destacar a un profesor de matemáticas, don Alfonso Ortiz, que me hizo sentir el gusto y el placer de las matemáticas. Ya posteriormente, decidí estudiar ingeniería industrial aquí, en el Centro Politécnico Superior, y también creo que tuve unos profesores muy buenos y recibí una buena formación. Al finalizar la carrera decidí hacer la tesis doctoral, mi director de tesis fue el profesor Don Manuel Doblaré, que me enseñó a empezar a trabajar en investigación y con el que desarrollé mi tesis doctoral. Posteriormente realicé una estancia posdoctoral en la universidad de Keele con el profesor Jan-Herman Kuiper, el cual me gustaría destacar que me enseñó a valorar la importancia de los deta-

lles en la investigación, la importancia que consiste en estudiar lo pequeño, no solo el gran resultado sino los pequeños detalles. Posteriormente, tuve la oportunidad de colaborar con el profesor Roger D. Kamm en el Massachusetts Institute of Technology (MIT) que me ofreció la posibilidad de simular sus experimentos de cultivo celular 3D en sistemas microfluídicos y, además, esa colaboración me permitió posteriormente abrir mi propio laboratorio aquí. Él siempre me ofreció su laboratorio para poder aprender y estudiar todo lo que ellos estaban haciendo, por lo cual también estoy enormemente agradecido. También me gustaría resaltar otros profesores que, de forma más transversal, han podido influir también en mi formación. Por un lado, el profesor Don Rafael Navarro, que en paz descansa, con él que tuve el placer de ser subdirector en el Centro Politécnico Superior y él me enseñó la importancia del trabajo en equipo. Finalmente, también, me gustaría destacar un profesor con el cual tengo una excelente relación y amistad con el que solemos quedar para tomar un café y discutir un poco los entresijos del papel

Mi estancia en Materialise me permitió entender muy bien el papel de las empresas punteras tecnológicas en el ámbito biomédico.

del profesor universitario en el mundo investigador y que es el profesor Don José Manuel Colom. Finalmente, también pues evidentemente a toda la gente de mi grupo de investigación que, en el día a día, me permiten hacer las cosas mejor y avanzar en el trabajo. En particular, me gustaría destacar a dos personas: a Doña María Ángeles Pérez Ansón y a Doña María José Gómez Benito porque ambas dos fueron mis dos primeras estudiantes doctorales y, seguimos trabajando, y colaborando en la universidad.

En 2012 pasaste dos meses en la división médica de Materialise, una empresa pionera en la impresión 3D. ¿Puedes comentar algo sobre esa experiencia?

Sí, bueno, fue una experiencia muy gratificante. Surge esta estancia como consecuencia de un proyecto de investigación que, entre nuestra universidad, la Universidad Católica de Lovaina y la multinacional Materialise que era una empresa ya en ese momento muy potente. Este proyecto consistía, básicamente, en acercar ambos mundos: acercar el ámbito académico al

mundo de la empresa y acercar la empresa al mundo académico. Esto me permitió estar en una empresa como Materialise, una empresa Spin-off de la Universidad Católica de Lovaina donde un grupo de estudiantes de ingeniería biomédica tuvieron la idea de, todo aquello que habían aprendido, transferirlo a una empresa. Actualmente esta empresa tiene varias divi-

siones: tiene una división biomédica donde se desarrolla Software para tratamiento de imagen médica, una línea de impresión 3D y es una empresa muy cercana a la investigación, con lo cual me permitió entender muy bien este papel de las empresas punteras tecnológicas en el ámbito biomédico.

¿Cuándo te diste cuenta de que tu investigación tenía un sello personal, que eras un investigador independiente con ideas propias?

En mi opinión la independencia en el mundo universitario español no es algo sencillo.

Bueno, en mi opinión la independencia en el mundo universitario español no es algo sencillo. A mí me ayudó mucho el Consejo Europeo de investigación (ERC). Cuando sacó la convocatoria de excelencia, la primera convocatoria de lo que se conoce como ERC Starting o Advance fue en el año 2007, y para poder aplicar en esa convocatoria de alguna forma se tenía que demostrar que eras independiente de tus supervisores de investigación, con lo cual esa convocatoria me permitió de alguna

forma tener como objetivo alcanzar ese reto de tener independencia y poder solicitar este proyecto. La primera convocatoria que solicité fue en el 2009 y conseguí el proyecto Starting Grant en el 2011. En aquella convocatoria solo había dos categorías: Starting y Advance. La Starting se podía solicitar durante un periodo más largo de tiempo que actualmente. Era mi último año que la podía solicitar y conseguí este proyecto.

¿Cuáles son los dos o tres trabajos de investigación de los que estás más orgulloso? ¿Puedes describirlos brevemente y por qué han sido importantes en el desarrollo de tu carrera científica?

Bien, podría destacar fundamentalmente tres trabajos: uno podría ser el trabajo que inicié en la Universidad de Keele de cómo el ambiente mecánico regula el proceso de crecimiento de nuestros tejidos. Fundamentalmente allí trabajé en el proceso de formación del callo óseo, cómo en función de cómo es la fractura, cómo es el ambiente mecánico que ahí se genera, se forma un callo de fractura. Este callo lo que consigue es que de alguna manera se genere una estabilidad mecánica que permite la regeneración del hueso. Esto me permitió empezar a trabajar estudiando biología y ver cómo nuestros tejidos regulan el proceso de crecimiento, estableciendo formulaciones matemáticas, modelos para entender bien cómo es el proceso de crecimiento de callo óseo. Además, ese punto de partida me ha permitido actualmente trabajar también en lo que son los modelos de crecimiento de tumores que, desde un punto de vista conceptualmente mate-

mático, pues es bastante similar. Esto podría ser una primera línea de trabajo. Otra segunda, como consecuencia de una tesis desarrollamos un modelo de adhesiones focales, que son las adhesiones de interacción que se producen entre las células y los biomateriales. Este modelo permitió una colaboración bastante intensa con el Instituto de Bioingeniería en Cataluña, en concreto con el grupo del profesor Xavier Trepas y Pere Roca Cusachs y este modelo de adhesión focal lo utilizamos en dos líneas, por un lado en entender cómo en función del ambiente mecánico esas adhesiones se fortalecen, crecen y regulan el comportamiento de las células y cómo interaccionan con los materiales, y por otro lado, desarrollamos un modelo de migración colectiva que permitió analizar que la migración de las células, cuando se produce de forma colectiva, es mucho más eficaz y eficiente que cuando existe migración individual. Esto es muy importante

en procesos de desarrollo biológico y también para el desarrollo de enfermedades como por ejemplo el cáncer. Y por último, el tercer tema en el que estoy también bastante contento es más experimental, en la parte de desarrollo de chips microfluídicos, el desarrollo de esferoides tumorales, hasta ahora casi todo lo que existe en bibliografía consiste en desarrollar esferas de tumores en lo que se conoce como la técnica de gota colgante, luego incorporarla en un cultivo tridimensional. Nosotros definimos una metodología nueva que, básicamente, consiste en cultivar las células de forma individual y manipulando las propiedades mecánicas y estructurales de arquitectura del material, regular de alguna forma ese entorno y, de esa manera, las células se autoorganizan definiendo su propia estructura y creando los organoides por sí mismas. Eso serían los tres trabajos que me gustaría resaltar.

¿Cuánto tiempo puede llevarte un proyecto de investigación desde que concibes la idea y haces los experimentos preliminares hasta que lo das por concluido y dices: ahora voy a publicarlo?

Normalmente, cuando enfoco un proyecto, la manera de trabajar es: intento plantearme una pregunta compleja que me permita abordar responderla desde diferentes puntos de vista o con diferentes estrategias, de tal manera que intentar llegar a responder esa pregunta con dife-

rentes metodologías o intentar abordarla desde diferentes enfoques. Eso hace que, conforme vas obteniendo conclusiones en cada uno de esos enfoques, pueden ir saliendo las correspondientes publicaciones. Luego, al final, el tiempo lo va marcando muchas veces la convocatoria en la que tú

aplicas, entonces intentas pensar proyectos o preguntas que puedas responder en el tiempo de la convocatoria. A veces no lo consigues, y hay proyectos que empiezas y dejas abiertos durante mucho tiempo, pero intento ceñirme, en lo posible, a las convocatorias.

Cuando escribes un proyecto o artículo científico, ¿lo puedes hacer a cualquier hora del día, en cualquier lugar, reescribes mucho o necesitas estar más aislado?

Para mí, lo más difícil cuando escribes es enfrentarte al papel en blanco. Cuando vas a escribir tanto una publicación como un proyecto, es lo más complicado. Para eso sí que necesito aislamiento y, sobre todo, mucho tiempo. No puedo hacer eso con una hora o dos horas, necesito concentrarme y, para empezar, necesito ese tiempo, estilo de vida monacal, por decirlo de alguna forma. Una vez que he organizado las ideas, que tengo claro lo que quiero hacer o lo que quiero conseguir, sí que me es más sencillo escribir, trabajar en cualquier lugar, en cualquier posición. De he-

cho, es gracioso porque muchas veces mi mujer me hace fotos en sitios estrambóticos trabajando, pero bueno. Entonces sí que puedo trabajar en casi cualquier sitio, una vez que tengo las ideas claras. Es muy importante para mí la reescritura, porque es una experiencia que, si se me permite, cuando escribes, la primera vez, me gusta dejar tiempo en medio, intentar hacerlo con tiempo, cinco o diez días, porque la siguiente vez que lo leo me doy cuenta de que no he sido capaz de transmitir lo que quería, entonces la reescritura es muy importante. Conforme me voy haciendo ma-

Para mí, lo más difícil cuando escribes es enfrentarte al papel en blanco.

yor me doy cuenta de que es muy importante corregirte sobre ti mismo porque casi nunca consigues, ni en la primera ni en la segunda versión, transmitir lo que querías transmitir.

¿Cuál crees que son tu mayor cualidad y tu mayor defecto como científico?

Me imagino que como persona tengo muchos más defectos que cualidades, pero intentando hacer un análisis crítico, para mí mi mayor defecto podría ser mi excesivo gusto del trabajo. Muchas veces me es difícil separar trabajo y afición, porque levantarme y leer un artículo es algo que me gusta hacer, y muchas veces es difícil saber si es trabajo o afición, con lo cual eso,

cuando estás pendiente de obtener un resultado, pues puedo generar un ambiente en el laboratorio o en el grupo que puede ser estresante. También a veces puede ser una virtud, pero en otras ocasiones creo que es un defecto. Y como cualidad, creo que una de las partes que más me gusta es enseñar a hacer investigación, estar cerca de la gente que está haciendo la tesis doc-

toral, sentir que trabajo con ellos para que en ningún momento piensen que es un trabajo que están haciendo de forma totalmente aislada, sino que tienen un apoyo y, en todo momento, sentirse completamente respaldados. Eso creo que es lo que intento hacer.

Y, ¿cuál es el recuerdo más gratificante de tu carrera científica?

Sí, por supuesto. Para mí, el momento más gratificante podríamos decir que, de forma general, es cuando un estudiante defiende su tesis doctoral. Que un estudiante que ha estado trabajando contigo, que ha puesto lo mejor de su trabajo para trabajar contigo acabe finalizando con la defensa de la tesis doctoral, con una evaluación que primero has tenido que publicar, tener la evaluación de otras personas, con una defensa pública donde viene un tribunal, para mí siempre es un orgullo y es uno de los momentos más gratificantes, cuando un estudiante tuyo defiende la tesis doctoral es muy importante. Luego ya, a modo más personal, podría decir que cuando conse-

guí los dos proyectos del Consejo Europeo de Investigación, por lo que supuso. En primer lugar el *Starting Grant* del primer proyecto que conseguí, que me permitió de alguna forma la independencia, crear mi propio laboratorio de investigación, diversificar, hacer simulación, hacer parte experimental, fue un momento muy gratificante; y ahora recientemente la concesión del proyecto ERC Advance Grant, que de alguna forma es una posibilidad de hacer un proyecto en el que crees, algo que te gusta, y de alguna forma es consolidar o verte como un investigador senior, y es algo que también ha sido muy positivo.

El *Starting Grant* del primer proyecto que conseguí, me permitió de alguna forma la independencia, crear mi propio laboratorio de investigación.

Y ¿cómo te sientes tras tus propios logros y lo que has alcanzado hasta ahora?

Bueno, yo no puedo sentirme más que satisfecho. O sea, estoy muy contento con todo lo que he realizado y, además, siempre me gusta decir que para mí lo más importante es que tengo la fortuna de trabajar en lo que me gusta día a día. Y eso creo que, hoy en día, es impagable. Poder trabajar haciendo investigación, dando clase, que son las cosas que más me gustan, yo

no puedo estar más que satisfecho. Sí que me gustaría decir, que hay que ser consciente de que a veces la investigación es ingrata, y debemos tener eso en cuenta. Tú a veces pones todos los esfuerzos, crees que un trabajo va a tener un gran impacto y, al final, a lo mejor no lo consigues, pero no pasa nada. De cara, sobre todo, a la gente joven que está empezando, hay que ser

consciente de que en investigación normalmente estamos aportando un granito de arena sobre lo que es la investigación mundial. Esto implicará que seguramente mucha otra gente se va a apoyar en tus resultados para avanzar. Entonces, en mi caso particular, estoy bastante contento y satisfecho, pero hay que ser consciente de que la investigación a veces es así.

Has comentado que en 2007 conseguiste una *Starting Grant* del European Research Council sobre el modelado predictivo en mecanoquímico biología con un enfoque multicomputacional y lo que supuso para ti obtener esta ayuda, ¿hay algo más que quieras resaltar en relación con este proyecto?

Sí, bueno, esta ayuda fue muy importante porque hasta ese momento, básicamente, casi todo mi trabajo de investigación eran modelos de simulación de procesos biológicos. Intentábamos, con herramientas de simulación por ordenador, recrear lo que sucede en un determinado proceso biológico. Este proyecto me permitió crear un laboratorio experimental para realizar cultivos tridimensionales en chips microfluí-

dicos. Hasta ese momento, la aplicación de estos chips, de esta metodología, fundamentalmente se centrada en estudiar cáncer, y en este proyecto lo que hicimos fue aplicar esta tecnología para estudiar procesos regenerativos: entender mejor cómo migran las células en procesos regenerativos como la regeneración ósea o la cicatrización de heridas. Esto, de alguna

manera, facilitó la posibilidad de combinar dos metodologías, por un lado, el modelo in vitro, por otro lado, el modelo in silico o modelo de simulación, de tal manera que podíamos estudiar un determinado problema con dos enfoques distintos. Esto nos permitió enriquecer mucho, tanto la parte de experimentación como la parte de simulación.

También has comentado que más recientemente conseguiste un Advanced Grant del European Research Council titulado: “ICOMICS: migración individual y colectiva del sistema inmune celular”. ¿Cuáles son las principales diferencias con el anterior?

El tumor sólido presenta un ambiente inmunosupresivo muy fuerte.

Bueno, es una oportunidad poder hacer este trabajo de investigación. La diferencia fundamental con este trabajo es que teníamos experiencia de entender cómo se mueven las células en 3D y queríamos enfocarlo más a entender en cómo se mueven en 3D las células del sistema inmune.

En concreto, este proyecto está centrado en una tecnología de inmunoterapia que se conoce como Car-T, que son células T modificadas genéticamente para que ataquen a nuestros tumores. Esta inmunoterapia funciona muy bien en leucemia, pero funciona muy mal en tumores sólidos. ¿Por qué? Hay diferentes hipótesis. El tumor sólido presenta un ambiente inmunosupresivo muy fuerte, pero a la vez un ambiente mecánico aberrante, muy rígido, y nuestra idea, la idea de este proyecto, surge de alguna forma para intentar entender cómo las células Car-T se pueden mover dentro de este ambiente tan agresivo como es el del tumor sólido. Entonces, para eso, en este proyecto planteamos una aproximación

en dos direcciones: por un lado, utilizando chips microfluídicos, crear organoides tumorales, de tumores sólidos. Organoides tumorales son órganos en miniatura, in vitro, que nos permitan recrear estos organoides tumorales para simular cómo crecen y como las células Car-T interactúan sobre el tumor sólido. Por otro lado, desarrollamos modelos que intentan complementar este experimento in vitro, de tal forma, que tenemos la doble perspectiva del problema. La idea de este proyecto se podría enfocar como algo a lo que a mí me gusta denominar ‘mecanoimmunoterapia’, que es cómo los factores mecánicos pueden estar regulando la eficacia o no de una técnica en concreto de inmunoterapia.

Entre medias de estas dos ayudas conseguiste una Proof-of-Concept del programa europeo H2020 titulado IMAGO. ¿Fue como un puente entre el Starting Grant y el Advanced Grant?

Sí, bueno, realmente fue como un coletazo final de la Starting, porque al finalizar el proyecto con los investigadores que lo desarrollamos, nos dimos cuenta de que se habían desarrollado muchos Algoritmos que se podían utilizar para que otros investigadores pudieran cuantificar, medir

cómo se mueven las células en 3D. Entonces lo que hicimos fue pedir una prueba de concepto para intentar crear una plataforma gratuita, donde la gente pudiera colgar sus imágenes y entonces realizar un procesamiento de esa imagen para determinar velocidades de las células, trayectorias, un es-

tudio específico de experimentos y, en esa prueba de concepto, también se valoraba la posibilidad de crear una spin-off que pudiera dar salida a este material que habíamos desarrollado en el proyecto anterior.

¿Podrías comentarnos algo sobre tu método de colaboración con otros científicos? ¿Eres capaz de crear una especie de tercera persona que no se parece a ninguno de los colaboradores, o cada uno mantiene su personalidad?

Tal y como he estado comentando, fundamentalmente mi trabajo es muy metodológico, con lo cual las colaboraciones siempre surgen más dónde cada uno mantiene su personalidad y nosotros damos un enfoque o un apoyo diferente a otro grupo. Casi todas las colaboraciones surgen así. Por ejemplo, suele surgir una colaboración de alguien que suele hacer experimentos in vitro, que ha visto que nosotros solemos

simular ese tipo de experimentos y entonces nos piden “pues por qué no simuláis el experimento” y al simularlo vemos cómo los resultados que se obtienen de ese experimento son más enriquecedores al verlos con un modelo porque hacemos preguntas un poquito diferentes. Hay veces que también surgen colaboraciones con investigadores que hacen más experimentación en modelo animal y que a lo mejor quieren

plantear un modelo in vitro tridimensional que permita a lo mejor tener un mayor control del entorno, y entonces hay una colaboración más cercana en intentar recrear un ambiente concreto que ellos quieran conseguir en 3D. Entonces, normalmente surge como una complementariedad al trabajo que ellos están realizando.

Estás estrechamente ligado a la Universidad de Zaragoza en tu carrera profesional. ¿Qué opinas de compaginar la investigación con la enseñanza? ¿Te lleva mucho tiempo la docencia?

Bueno, ambas tareas son bonitas y llevan tiempo. Es verdad que he pasado por crisis de intentar dar menos horas de clase, de hecho, alguna vez he tenido reducción docente, pero me he dado cuenta de que tampoco consigo estar completamente satisfecho. Me gusta esa combinación. Creo que la docencia y la investigación van bien juntas de la mano, son como las dos caras de la misma moneda, entonces cada vez me satisface más ir a dar clase, encontrarme con los alumnos y, de alguna forma, vivir ambos mundos, el de la investigación y la

docencia. Ambos requieren mucho tiempo, pero la verdad que la docencia es muy gratificante. Los alumnos, los estudiantes agradecen mucho cuando, de alguna manera, tú intentas masticar los conocimientos y, de alguna forma, trocearlos para que ellos puedan adquirirlos y entenderlos. Cuando tú haces ese esfuerzo, ellos lo agradecen y, al final, ves de alguna manera reconocido tu esfuerzo diariamente, en tu trabajo día a día, con lo cual al final esa combinación de ambas tareas a mí, personalmente, me llenan y me satisfacen.

Creo que la docencia y la investigación van bien juntas de la mano, son como las dos caras de la misma moneda.

¿Cuál es la mejor preparación intelectual para un aspirante a investigador en mecanobiología que quiera desarrollar una carrera en esa área o incorporarse a tu grupo?

Para mí lo más importante, si hablamos de investigación en general, parece que sea obvio, pero no lo es, es una formación casi de primaria: saber leer y saber escribir bien. Parece que es sencillo, pero yo creo que no lo es. Saber leer bien y saber escribir bien no es tan sencillo, y es muy importante en la carrera de un investigador, porque cuando lees un trabajo científico tienes que saber distinguir lo importante de lo secundario,

saber leer dónde están los detalles que al final son determinantes en tu trabajo. Pero si es difícil leer, todavía es más difícil escribir, porque personalmente, creo que es muy difícil transmitir bien lo que tienes en tu cabeza para que otra persona sea capaz de entender lo que tú quieres transmitir. Creo que es muy importante esa formación básica. Hay gente que llega al final de unos estudios y tiene dificultades en lectura y en

escritura. Para mí son pilares fundamentales para cualquier investigador. Luego, si nos centramos en el ámbito en el que yo trabajo es importante tener conceptos de mecánica del sólido, biofísica, biología celular, simulación numérica, pero me gustaría insistir, lo más importante es saber leer bien y saber escribir.

¿Qué ventajas te ha proporcionado el conocimiento y la investigación a lo largo de tu vida?

Podría decir que la investigación es parte de mi vida, pero desde luego dos cosas fundamentalmente: primero, podría decir la inquietud y la motivación por ir mejorando cada día, sobre todo mejorándote a ti mismo en todas las facetas de la vida. Creo que es un objetivo que tenemos, o que yo por lo menos me planteo, el inten-

tar hacer las cosas mejor en tu trabajo, en tu vida diaria, en casa, con tus compañeros. Creo que eso es importante y es lo que te marca la investigación, ese espíritu crítico. Cuando haces las cosas, tu primera impresión es que lo has hecho todo bien, pero si revisas lo que has hecho te das cuenta de que, como humanos que somos, come-

temos errores. Ese espíritu crítico de que a lo mejor en un día has hecho algo que no deberías haber hecho, pues intentar mejorarlo para evitar volver a caer en ese error. Eso es mucho del método científico y creo que intento aplicarlo a mi día a día.

Se me han terminado las preguntas. ¿Te gustaría añadir algo a nuestra conversación?

Bueno, en primer lugar, agradecerle, agradecer la oportunidad que me habéis brindado para, un poco, por un lado, reflexionar sobre mi trayectoria científica y, por

otro lado, la oportunidad de dar mi opinión y contar mis experiencias en este foro. En segundo lugar, quiero felicitaros por esta iniciativa que ayuda a crear, a mejorar so-

bre todo el nivel científico de nuestro país, a crear cultura científica, que creo que es muy necesaria y este tipo de iniciativas creo que son muy bienvenidas y hacen falta más.

Muchas gracias.

Esta entrevista, como las anteriores, está dentro de este programa de entrevistas que llevamos a cabo desde la Fundación de Ciencias de la Salud con el título "Nueva generación de líderes científicos". Si alguien, una vez que la escucha, tiene alguna pregunta o comentario que hacer, nos lo puede hacer llegar y se lo pasamos a nuestro conferenciante. Sin más, muchas gracias



María Rubio Valera

Jefa de Calidad y Seguridad del Paciente del Parc Sanitari Sant Joan de Deu y Profesora asociada de la Universitat Pompeu Fabra

LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

En todas las áreas y en todas las épocas los científicos formamos una especie de batallón en un frente muy amplio tratando de resolver una pregunta. Los trabajos personales son secundarios al ataque general, y lo que hacemos como investigadores es resumir en una especie de metáfora la cronología del momento particular en el que vivimos. Cuando un científico o un grupo de ellos triunfa, se crea una crisis en esa área: los científicos que vienen después se sienten insatisfechos con las teorías y tratan de desarrollar otras nuevas. **Hoy, para la entrevista, nos encontramos en el Parque Sanitario Sant Joan de Déu**, que tiene sus orígenes hace más de un siglo cuando en 1854 el doctor Antonio Pulladas fundó el centro Sant Joan de Déu de servicios de salud mental. En la actualidad, el parque sanitario es una red de servicios asistenciales docentes y de investigación sin ánimo de lucro de la orden hospitalaria de Sant Joan de Déu integrados en el sistema de salud de Cataluña. **La invitada hoy para tener esta conversación es María Rubio Valera; María, licenciada en far-**

macia por la universidad de Barcelona donde también se doctoró en 2012 y ejerció de profesora asociada entre 2013 y 2019. Posteriormente ha sido profesora de la universidad Pompeu Fabra y en la Universidad Autónoma de Barcelona. Así mismo ha realizado estudios de posgrado en seguridad y calidad asistencial y legal. **Desde 2017 lidera el grupo de investigación de evaluación de tecnologías sanitarias en atención primaria y salud mental del instituto de investigación Sant Joan de Déu, y desde 2020 es responsable de calidad y seguridad del paciente del par sanitario Sant Joan de Déu.** El trabajo de investigación de María se centra en el diseño y evaluación de intervenciones sanitarias para mejorar la calidad de la atención a pacientes, siendo el foco principal de su trabajo el estudio de la magnitud e impacto de comportamientos relacionados con la salud, diseñando intervenciones dirigidas y adaptadas al contexto del paciente para mejorar estos comportamientos, evaluando su efectividad y la relación coste efectividad.

Cuando un científico o un grupo de ellos triunfa, se crea una crisis en esa área: los científicos que vienen después se sienten insatisfechos con las teorías y tratan de desarrollar otras nuevas.

Me gustaría comenzar por el principio: ¿cuándo se introdujo el inicio de tu conciencia investigadora? ¿Qué influyó en que te dedicases a la investigación y en particular a la epidemiología?

Pues la verdad es que mi primer contacto con la investigación fue bastante temprano. Cuando yo estaba todavía cursando los estudios de bachillerato, con 16 o 17 años, tenía un profesor de física que se llama Emilio Llorente que era una persona que, a pesar de que se había dedicado a la docencia, era doctor y le había quedado aquel gusanillo por la investigación. En aquella época se había implantado ya el trabajo de investigación que hacen todos los estudiantes en segundo de bachillerato y él ofrecía, a aquellos estudiantes que tuvieran un especial interés, pues hacer alguna investigación un poco más experimental y se volcaba mucho en esto. Entonces yo

estuve un verano haciendo un proyecto de investigación, que no tiene nada que ver con lo que hago ahora, porque era sobre peonzas y movimiento circular... etcétera, pero que la verdad es que me despertó ese gusanillo. Nos dieron un premio por aquel trabajo. Y eso hizo que durante la carrera yo estuviera en contacto con distintos laboratorios y probara adentro de farmacia, en bioquímica, en química e incluso en parasitología. Estuve casi dos años colaborando como becaria del grado en distintos proyectos de investigación, así que cuando acabé la carrera tenía claro que investigar era algo que me gustaba y que quería hacer. De todo lo que había probado, porque

en algunos de los departamentos donde estuve hice investigación muy básica, de bioquímica o genética... y en el último, en parasitología, que quizá se acercaba más a lo que es la epidemiología porque lo que hacíamos el objetivo de aquel proyecto en el que colaboré era ver cómo se distribuían unos mosquitos que transmiten la leishmaniosis como medida de prevención, de salud pública, de transmisión del parásito, y vi claro que me gustaba mucho más esta ciencia más aplicada, más cercana a la persona, a lo que podemos decir al paciente y a la sociedad. Esto es lo que me hizo decantarme por una investigación más de salud pública o de intervenciones en salud.

Tu tesis doctoral fue sobre intervenciones farmacéuticas en pacientes depresivos. ¿Qué te llevó a elegir este tema para iniciarte como investigadora?

Cuando acabé la carrera tenía claro que quería hacer algo de investigación y había posibilidades de trabajar en laboratorios más de básica. De pronto apareció este proyecto que nos explicó la doctora Marc, que fue mi codirectora y que era una investigadora del proyecto, y que nos explicó a los alumnos de último curso del grado. A mí al principio tengo que decir que me sorprendió, porque en la facultad de farmacia, por lo menos en la UB, toda la ciencia que vemos es bastante básica: es de desarrollo de

fármacos. Yo no podía acabar de entender este tema de intervenir sobre la adherencia en atención primaria... pero aun así me presenté a la plaza, y cuando pude entrevistarme con la doctora Marc y con el doctor Serrano, que también fue director de mi tesis, me pareció muy interesante y terminé de decidirme por una investigación en la que se intentaba trabajar con la persona para mejorar su autocuidado y la manera en que él mismo interviene sobre su salud, o afecta a su salud.

Cuando acabé la carrera tenía claro que quería hacer algo de investigación y había posibilidades de trabajar en laboratorios más de básica.

¿Quiénes han sido tus referentes, tus maestros, o qué personas y o qué trabajos han influido más en tu formación y posterior carrera científica?

Creo que ha habido muchos referentes, ha habido muchas personas que a lo largo del camino me han marcado y de las que he podido aprender. Unas de ellas, por supuesto, son mis directores de tesis. Pero si tuviera que escoger una persona... para mí sería la doctora Ana Fernández. Ana es una... bueno, ella es psicóloga y cuando yo entré a la

unidad ella todavía era estudiante predoc, pero estaba a punto de defender su tesis. Para mí Ana fue una compañera, una mentora y una amiga; tuve esa gran suerte. Ana es una persona con una mente brillante y que siente una pasión por la investigación que consiguió transmitirme y que además tenía muy a la mano, con la que podía com-

partir dudas, con la que podíamos buscar soluciones a los problemas que íbamos encontrando... y yo creo que para mí Ana sería esa persona que me ha marcado y que ha hecho un poco que sea la investigadora que soy hoy.

Con frecuencia en España el proceso de formación científica incluye la estancia en un centro de investigación extranjero. ¿Echas de menos esa experiencia?

Yo formo parte de una red de investigación en actividades de prevención y promoción de la salud en atención primaria, que es la red IAP.

No lo sé, quizás sí, ¿no? Es cierto que en mi caso, por cómo fueron las cosas, acabé haciendo el postdoc en España. Sí que he hecho estancias en el extranjero para colaborar con grupos de investigación y aprender técnicas, o para colaborar en proyectos específicos. He hecho varias estancias tanto durante la época predoc como durante la época postdoc en las que he aprendido mucho, pero nunca he hecho este postdoc con varios años en otro grupo en el extranjero. Yo quiero pensar que el haberme quedado aquí me ha permitido desarrollarme, conocer muy bien el sistema y desarrollar mis proyectos. Porque además, los proyectos, la investigación que yo hago, es muy contexto dependiente, porque es una investigación muy aplicada. En su momento incluso nos planteamos ir a Estados Unidos... y a mí me daba un poco de miedo

que lo que yo hacía en su sistema no tuviera un buen encaje. Lo que sí que creo que es importante... bueno, yo aun así he colaborado con grupos en el extranjero, y colaboro, pero lo que me ha aportado mucho es colaborar también a nivel nacional. Yo formo parte de una red de investigación en actividades de prevención y promoción de la salud en atención primaria, que es la red IAP, y actualmente formamos parte del CIBERESP, del Consorcio de Investigación Biomédica en Red y Epidemiología de Salud Pública, y dentro de estas redes he podido colaborar con investigadores a nivel nacional de los que también he aprendido mucho y con los que todavía colaboramos, por supuesto. En este sentido... sí, quizás he perdido parte de la experiencia, pero quiero pensar que todo ha sido por algo.

En 2019 publicaste un trabajo, y parece interesante, sobre ansiedad, depresión y red social en las personas mayores. ¿Podrías resumirnos algo de este trabajo?

En este de estudio, que lideraba mi colega Joan Domènech, lo que hicimos fue estudiar dos variables que están relacionadas pero que no son iguales. Estas son el aislamiento social, que sería la medida objetiva de soledad de una persona que tiene una red pobre, o poco contacto con su red, y la soledad, que es el sentimiento subjetivo de aislamiento social. Una persona puede estar aislada socialmente pero no sentirse sola y viceversa: una persona puede sentirse sola a pesar de tener una red social fuerte. Estas dos variables nos interesaban en su relación con la salud mental, en cómo este aislamiento social y esta soledad podrían explicar a futuro que la persona tuviera un mayor riesgo de tener una depresión o una ansiedad. Teniendo en cuenta que, además, esa relación puede jugar también

en la otra dirección, porque sabemos que las personas con trastorno mental pueden tener una mayor tendencia a aislarse socialmente por la propia clínica, por la propia patología. En este estudio nos centramos en un corte de gente de mayor edad, es el que trabaja con sujetos a partir de los 50 años y que tiene personas mayores de 80, utilizamos dos momentos en el tiempo para ver aquellas personas que se sentían solas y están aisladas y aquellas que tenían depresión y ansiedad, cómo estas variables predecían el trastorno mental y el aislamiento en la sociedad en el siguiente punto temporal. Aquí se confirmó que el trastorno mental podía contribuir al aislamiento de la persona o a la sensación de soledad, pero lo que sobre todo jugaba un factor importante era que el aislamiento, tanto el aisla-

Sabemos que las personas con trastorno mental pueden tener una mayor tendencia a aislarse socialmente por la propia clínica, por la propia patología.

miento como la soledad, predecían que la persona desarrollara un trastorno mental tanto depresivo como ansioso en el futuro.

El científico debe ser capaz de expresarse con soltura, naturalidad y cierta exuberancia por medio de una forma que le abra la mente y desate su potencial. ¿Cómo te parece que se produjo ese cambio significativo en tu carrera? ¿Cuándo te diste cuenta de que brillabas con luz propia?

Supongo que no hay un punto de un antes y un después. Todo es progresivo. Cuando por primera vez pensé: este proyecto es mío, y esta es mi idea y esta es mi manera de enfocar las preguntas de investigación... quizá fue cuando se me concedió mi primer proyecto del FIS, del fondo de investigación en salud. Durante mi tesis, que se centraba en intentar mejorar la adherencia a largo plazo de las personas que tenían un nuevo episodio de depresión, durante los análisis detecté que un 7% aproximadamente de las personas que participaron en el estudio nunca fueron a retirar la me-

dicación a la farmacia; es decir, no pudimos mejorar su adherencia porque nunca empezaron a tomar el fármaco. Y revisando la literatura no encontré prácticamente nada sobre este comportamiento, y entonces decidí pedir un proyecto FIS que intentaba entender la no iniciación, que es un problema de adherencia más pero que es distinto, porque no puede explicarse por los efectos secundarios, o porque no noto una mejora en respuesta a la medicación... tiene que haber otra cosa. Utilizando por un lado grandes bases de datos de la historia clínica informatizada en toda Cataluña

para ver cuál era realmente la prevalencia de este comportamiento y qué factores lo podían explicar, y a la vez utilizar metodología cualitativa con entrevistas en profundidad con personas que no hubiesen iniciado un tratamiento para entender el por qué. Entender el por qué habían tomado esa decisión y así poder diseñar intervenciones para mejorar este comportamiento. Yo creo que este para mí marcó un antes y un después.

Aunque los hechos nunca pierden vigencia, las explicaciones acaban perdiéndola. ¿Es así en tu área de investigación?

Un poco sí, aunque es cierto que creo que hay resultados, o hay hipótesis que confirmamos en mi campo que siempre se van a mantener en el tiempo, porque no dependen del contexto temporal ni social. Por ejemplo en adherencia, los modelos de comportamiento en salud no son nuevos, no se desarrollan de hace 5 años, no cambian a lo largo del tiempo. Todavía estamos trabajando con modelos de los años 70, porque al final la manera en que una persona

responde o se comporta con respecto a su salud y a las intervenciones que tiene que realizar sobre ella se basa en unas variables que son muy inherentes al género humano y que no cambian. Por ejemplo sabemos que las inequidades en salud siempre tendrán un impacto sobre la salud y sobre cómo se comporta la gente, pero sí que es verdad que en función del contexto, el peso relativo que pueden tener los distintos factores que explican estos comportamientos

o las intervenciones que tenemos que realizar para modificarlos o mejorarlos, cambiarán. Un buen ejemplo puede ser el COVID; ha hecho que muchos de los estudios que hemos planteado o que teníamos en marcha tengamos que repensarlos o tengamos que reanalizarlos para intentar entender en la nueva situación, en el nuevo contexto, qué implican y que no todos los resultados tendrán vigencia.

A diferencia de otras áreas de la investigación biomédica, la tuya requiere la recogida de datos de cientos de personas durante un largo periodo de tiempo. ¿Cuánto tiempo puede llevarte un proyecto de investigación desde que lo diseñas hasta que lo das por finalizado y te pones a escribir el artículo?

En promedio yo diría que unos 4 años. Depende del proyecto. Ahora por ejemplo, con todo el boom que ha habido, con todo crecimiento en el uso del *Real World Data*, de las grandes bases de datos, nos ha permitido que podamos hacer estudios sobre grandes cortes de pacientes sin necesidad de recoger datos uno a uno, de forma masiva, y esto agiliza mucho el proyecto y

hace que en ocasiones podamos evaluar ciertos comportamientos, o incluso ciertas intervenciones en el contexto natural, sin necesidad de esperar mucho tiempo para poder analizar y tener los resultados. Pero no siempre podemos trabajar así. Cuando queremos evaluar una intervención nueva o una intervención que por cuestiones éticas necesitamos utilizar ensayos clínicos, o

donde controlemos la exposición, lo habitual es que nos vayamos más bien a los 5 años. Mi tesis doctoral por ejemplo, que era un ensayo clínico, duró cinco años, y el proyecto en el que más estoy trabajando ahora, que es un ensayo clínico pragmático sobre miles de pacientes, también tiene un cronograma que planifica unos cinco años de duración.

¿Escribes un proyecto o un artículo científico a cualquier hora del día? ¿Escribes mucho? Cuando escribes un trabajo, ¿qué parte te cuesta más?

Escribo cuando puedo, pero es verdad que soy más productiva por las tardes y por las noches. Yo soy de estas investigadoras que, ahora no puedo, pero que cuando estaba en mi época predoc, y cuando era una postdoc junior, era de esta gente que entra tarde y se va tarde, porque por la noche, cuando todo el mundo se ha marchado y puedes estar tranquila escribo más y mejor, soy más eficiente. En contra de la ma-

yoría de la gente que busca la calma y una música relajada... yo me suelo poner música con mucho ruido, con gente que cante y eso me ayuda un poco a aislarme y poder escribir. Intento, la primera vez, hacer un borrador del tirón porque intento tener las ideas claras y plasmarlo todo y no entretenerme en reescribir, pero es cierto que una vez que tengo el primer borrador dedico mucho tiempo a reordenar las ideas, a re-

escribir, a intentar simplificar lo que digo y eliminar todo aquello que no aporte valor, para que lo que escribo sea lo más sencillo posible y lo más claro posible. Y ¿qué es lo más difícil para mí? Bueno, yo creo que en los artículos sobre todo... la discusión, que es donde me cuesta más concretar porque me voy por las ramas. Pero me gusta escribir cuando tengo tiempo.

En el año 2020 conseguiste una Starting Grant del European Research Council para realizar el proyecto titulado Eficacia y Eficiencia de la Intervención de Adherencia Inicial a los Medicamentos Ensayo Controlado Aleatorizado y Modelo Económico. ¿Puede resumir el objetivo de esta investigación, y qué está suponiendo para ti haber obtenido esta ayuda de la Unión Europea?

Para mí ha supuesto, aparte de una recompensa y un impacto importante para mi carrera, para mí yo siempre lo digo: es un sueño hecho realidad. Porque es una continuación de este proyecto que he explicado antes, de este ciclo de iniciadores, y es el ensayo clínico en el que estamos evaluando el impacto de esa intervención que hemos diseñado con la información que recabamos con los pacientes, con los profesionales, sobre las motivaciones para no iniciar. Lo que hicimos después de aquel proyecto FIS, donde habíamos entendido el comportamiento y vimos que era un comportamiento prevalente y que además tenía un impacto en los costes porque las personas no iniciadoras hacen más bajas, por ejemplo, con profesionales sanitarios diseñamos una intervención. Al final, lo que la persona nos dice, la persona iniciadora, es que ellos quieren plantearse alternativas al fármaco y tomar una decisión informada y comparti-

da. Entonces lo que hicimos fue diseñar una intervención de toma de decisiones compartidas para personas con enfermedad cardiovascular y diabetes, que requieren un tratamiento, y eso lo hicimos con los profesionales, con los médicos de atención primaria, con las enfermeras y con los farmacéuticos, que son los que están al principio el tratamiento interviniendo con el paciente, y lo validamos con pacientes. En la *ERC*, en la *Starting Grant* que me concedió, lo que lo que estamos haciendo es un ensayo controlado aleatorizado con decenas de centros de atención primaria y unos 4.000 pacientes para evaluar si esta intervención de toma de decisiones compartidas realmente mejora el uso que hacen los pacientes del fármaco, si mejora sus parámetros clínicos y si además eso tiene un impacto a nivel de sostenibilidad del sistema. Si es eficiente, y para ello evaluaremos el coste efectividad de la intervención a corto plazo y a largo plazo,

viendo qué impacto puede tener un mejor uso de la medicación y una mejor adherencia en la enfermedad cardiovascular a largo plazo mediante modelización matemática. Además, en el proyecto hay otra parte que para mí es muy importante que es toda la parte de evaluación de proceso. En paralelo a esta evaluación del impacto de la intervención, lo que estamos haciendo es ver cómo de bien se asimila la intervención en el contexto real, si los médicos, las enfermeras y los farmacéuticos pueden aplicarla bien o si necesitan adaptarlas, si los pacientes la aceptan, e intentaremos no solo demostrar, si podemos, que esta intervención impacta sino que es factible en el contexto real para facilitar su traslación. Estoy súper contenta, porque para mí es ver que me ha dado una oportunidad de demostrar que una intervención puede funcionar en el contexto y, con suerte, ver un producto de lo que hacemos en la vida real.

Como comentabas, tus proyectos requieren un elevado grado de colaboración con centro de salud y farmacias. ¿Podrías decirme algo sobre tu método de colaboración? ¿Eres capaz de crear una especie de tercera persona que no se parezca a ninguno de los que colaboráis, o cada participante mantiene su personalidad?

Yo creo que es esencial que cada participante y cada rol profesional mantenga su particularidad y, de hecho, entenderla y adaptar el proyecto a esas particularidades y no al revés. Sobre todo en los inicios de mi investigación, a veces diseñamos las intervenciones desde la teoría; la teoría nos dice que si lo hacemos así el paciente mejorará por tanto vamos a hacerlo así. Pero cuando intentas trasladar la teoría a la vida real es difícil, porque hay una complejidad del

sistema, de una red donde además, en el caso de España, el médico y la enfermera si que trabajan en un mismo equipo pero el farmacéutico está totalmente fuera, entonces intentar hacer una cosa que encaje para todos no acaba funcionando. Lo que yo intento hacer en mis proyectos precisamente es implicar a estas figuras en el diseño para tener en cuenta sus particularidades, y que la intervención se adapte a su realidad para que sea más más aplicable.

En España, el médico y la enfermera sí que trabajan en un mismo equipo pero el farmacéutico está totalmente fuera.

Cambio de tema. Estás estrechamente vinculada a la universidad ¿qué opinas de compaginar la investigación con la enseñanza? ¿Te lleva mucho tiempo la docencia?

He estado siempre vinculada a un centro sanitario y por tanto mi carga docente no ha sido muy alta.

Yo desde el 2013 aproximadamente, cuando acabé la carrera, he estado siempre compaginado la investigación con la docencia.

Es cierto que yo he estado siempre vinculada a un centro sanitario y por tanto mi carga docente no ha sido muy alta... pero me gusta dar clase, me gusta dar clase y también me gusta tutorizar estudiantes de doctorado. Lo disfruto y no me quita excesivo tiempo. En mi caso, quizás, lo que es más complicado es compaginar la investigación con mi rol como jefa de calidad del paciente. En 2020 precisamente, cuando me concedieron la *Starting Grant*, yo pasé de tener una educación prácticamente exclusiva en investigación, que también hacía algo de docencia, para para liderar la unidad de calidad y seguridad a la vez que lo

compaginaba con la investigación. La verdad es que es difícil, porque no hay espacios en el sistema que tenemos en España; no hay un espacio claro para que los profesionales puedan dedicar a la investigación. Entonces supone hacer un poco de encaje de bolillos con tu agenda para poder trabajarlo todo. Por otro lado me parece que me aporta el tener estas tres visiones de docencia, investigación y práctica clínica, hace que todo influya en lo demás y mejora el enfoque para mi investigación y al revés, hace que pongamos el foco de la investigación en todo lo que hago también aquí, y creo que eso es algo muy interesante.

¿Cuál es en tu opinión la mejor preparación intelectual para una persona, un estudiante, que quiere hacer investigación en epidemiología?

La verdad es que en el campo de la epidemiología y la salud pública se accede por muchas vías. Somos un colectivo bastante heterogéneo, por lo que yo no diría que hay una carrera única para acceder. Es verdad que la gran mayoría de epidemiólogos son típicamente médicos, farmacéuticos, psicólogos... pero tenemos colaboradores que son sociólogos. Sí que creo que

es importante que una persona que quiera hacer epidemiología y salud pública se forme muy bien en las distintas metodologías y que además no se ciña una concreta, que intente entender los grandes estudios de cortes, que intente entender los estudios de evaluación de efectividad en una intervención, que se forme también en investigación cualitativa... porque al final las

preguntas que nosotros respondemos se pueden abordar desde muchos focos, entonces creo que es importante que la persona que quiera dedicarse a esto, aparte de formarse mucho en su tema, se forme mucho en las maneras de responder a las preguntas.

¿Cómo te describes a ti misma? ¿Cuáles son tu mayor cualidad y tu mayor defecto como investigadora?

En esta línea de lo que hablábamos yo creo que una de mis mayores cualidades es que soy muy metodóloga. Aparte de que un tema de investigación me pueda interesar mucho, y el tema de la adherencia claramente es algo que he trabajado desde los inicios y que todavía hago, me interesan mucho las metodologías, me parece muy interesante aprender sobre maneras diferentes de responder a una misma pregunta, y eso ha hecho que me forme en, como

decía, en una gran variedad de técnicas. No es tan habitual, sí que hay muchos colegas que compartimos versatilidad, pero quizá no tanta, pues yo he estudiado desde revisiones sistemáticas, evaluación económica, investigación cualitativa... y eso me permite, cuando alguien me plantea una pregunta, un clínico del hospital o un colega, me da herramientas para responder a esa pregunta desde distintos ángulos e incluso triangular, contrastar resultados cuando

abordas un problema desde dos visiones distintas. Yo creo que eso es algo me ha jugado a mi favor. En esa misma línea quizá mi peor defecto es mi alto grado de dispersión, porque todo me parece muy interesante, todo me parece muy apasionante, y eso ha hecho que participe en proyectos de temas muy variopintos y que crea un poco de caos, en mí y en el equipo.

¿Cuál es el recuerdo más gratificante que tienes de tu carrera científica? además de la ERC.

La defensa de mi tesis por supuesto fue un día muy especial.

Es difícil. Bueno, la *ERC* por supuesto, fue un momento muy muy feliz. Yo creo que lo que recuerdo con mucho cariño han sido las defensas de tesis de mis estudiantes de doctorado. Lo recuerdo y, la defensa de mi tesis por supuesto fue un día muy especial, pero casi he vivido a veces hasta con más

nervios el que un estudiante mío estuviera allí para defenderse y cuando han ido bien, porque todas han salido muy bien, son momentos que recuerdo con mucha alegría. Pensar que tú has contribuido a que el virus de la investigación se propague.

¿Qué ventajas te ha proporcionado el conocimiento y la investigación a lo largo de tu vida? En temas no necesariamente profesionales.

Yo creo que hay muchas. A nivel profesional, por supuesto, el hecho de que yo esté ahora ocupando este cargo en el hospital que no está directamente relacionado con la investigación es consecuencia del tipo de investigación que hago y de la manera que tenemos en investigación de responder a los problemas. La verdad es que investigar me ha permitido relacionarme con personas que... gran parte de mis amigos son investigadores, no necesariamente en mi campo, pero que son personas súper motivadas con su trabajo, que me explican cosas que me parecen interesantes siempre y que siempre son novedosas. Me ha permitido acceder a un puesto de trabajo que nunca es aburrido, hacer que mi profesión sea un reto constante. Y tengo que decir que al final, yo creo que el investiga-

dor aplica su investigación prácticamente a todo lo que hace. Yo siempre pongo esta anécdota, parece una tontería, pero yo he detenido problemas de espalda y cada decisión que he tenido que tomar sobre cómo intervenir en cada momento la he tomado en base al método científico. Llegaba al punto de que la última vez que me compré un colchón hice una revisión sistemática para ver cuál era la dureza más adecuada, y yo creo que sí, un poco lo impregna todo.

Gran parte de mis amigos son investigadores, no necesariamente en mi campo, pero que son personas súper motivadas con su trabajo, que me explican cosas que me parecen interesantes.

Pues nada se me han acabado las preguntas, María, ¿te gustaría añadir algo a nuestra conversación?

No, agradecer que hayas venido, y esta oportunidad de poder hablar y explicar un poco de lo que hacemos.

Bueno, pues muchas gracias.

Como en otras ocasiones, estas entrevistas o diálogos está promovidos por la Fundación de Ciencias de la Salud. Se emiten en directo o las grabaciones se hacen en directo y se emiten en un cierto día, y el que la escuche puede hacer preguntas por WhatsApp o email y se las haremos llegar y seguro que también las contestará. Muchas gracias.



María Chaparro

Coordinadora de la Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) del Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Buenos días. Un científico es, ante todo, un cronista de los resultados de sus experimentos; un empirista que narra las cosas tal cual las ha visto. Los nombres que los científicos han dado a sus descubrimientos son, en sí mismos, historias condensadas. Por ejemplo, en el Siglo II, Areteo de Capadocia utilizó la palabra diabetes, que significa sifón en griego, para describir a ese conjunto de afecciones caracterizadas por una secreción anormal de orina, y en el siglo XVII Thomas Willis añadió a la palabra diabetes el término “melitos”, del latín endulzado con miel, en alusión al sabor dulce de la orina de los diabéticos debido al exceso de glucosa. Diabetes Melitos, dos palabras que capturan a la perfección esta enfermedad. **Hoy nos encontramos en la Travesía del Arenal, en pleno centro de Madrid, en la librería La Mistral.** Esta librería rinde homenaje a Gabriela Mistral, la poeta y Premio Nobel de literatura chilena. por su destacada trayectoria en la investigación y el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal.

He elegido este sitio para hablar con **María Chaparro Sánchez** sobre su trabajo relacionado con la enfermedad inflamatoria intestinal, específicamente la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn. **María nació en Don Benito, en Badajoz, estudió medicina en la universidad de Sevilla y después de completar el MIR se especializó en aparato digestivo en el Hospital Universitario de la Princesa, en Madrid, en 2017.** Obtuvo su doctorado en la Universidad Autónoma de Madrid en 2009 y fue profesora honoraria de la misma universidad entre 2014 y 2016. **Actualmente es especialista en aparato digestivo y profesora asociada en el Hospital Universitario de la Princesa.** En 2020 recibió el premio Racing Star de la United European Gastroenterology Association por su destacada trayectoria en la investigación y el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal.

Un científico es, ante todo, un cronista de los resultados de sus experimentos.

Buenos días ¿Por qué elegiste la especialidad de digestivo?

Fue cuestión de azar. En realidad empecé a estudiar medicina porque quería ser pediatra desde que era pequeña, nunca he tenido otra vocación, siempre he querido ser médico... pero llegado el momento de elegir la plaza MIR me atrajo bastante la espe-

cialidad porque me había gustado la asignatura durante la carrera y además es una especialidad médica bastante completa. Podemos dedicarnos a la hepatología, pero también al tubo digestivo; además, combina una parte más clínica con otra parte

más intervencionista como puede ser la endoscopia. Esa gran variedad, esa amplitud de la especialidad, me atrajo bastante y por eso me decidí.

¿Cuándo tuvo lugar el comienzo de tú conciencia investigadora? ¿Qué influyó para que te dedicases a la investigación?

Me sentí tremendamente afortunada la primera vez que me ofrecieron un papel secundario en un proyecto.

Como comentaba, desde siempre he tenido vocación para ser médico, desde que era pequeña, pero siempre he tenido una vocación de médico asistencial... nunca había sido consciente de la importancia de com-

binar la parte asistencial con la parte investigadora, ni siquiera durante la carrera, porque yo creo cuando eres estudiante te centras un poco más en aprender la materia, en aprender las asignaturas y a veces no eres consciente de todo lo que ocurre alrededor. A pesar de que estudié en un hospital con una trayectoria investigadora potente, en el hospital Virgen del Rocío en Sevilla, cuando llegué a Madrid al Hospital de La Princesa fue cuando tomé conciencia.

Me incorporé a un servicio que tenía una trayectoria investigadora larga. Estaba dirigido por el doctor José María Pajares, que era jefe de servicio y entonces me di cuenta de que los médicos hacíamos otra cosa, o podíamos hacer otra cosa, que no fuera únicamente la

asistencia. Ahí tomé conciencia de la investigación. Me sentí tremendamente afortunada la primera vez que me ofrecieron un papel secundario en un proyecto, sentí que había sido la elegida y me encantó. Desde entonces, incluso durante las rotaciones por distintas partes del servicio durante la residencia, por ejemplo ecografía o endoscopia, siempre intentaba sacarle un plus con la investigación. Podía ser un pequeño trabajo de investigación o podía ser escribir una revisión sobre el tema, pero siempre desde ese momento en el que fui consciente de la importancia de la investigación en la asistencia he intentado hacer ese plus. Entonces comprendí que también era investigadora aparte de médico.

Y en 2009 obtuviste el doctorado ¿Cómo ha influido el tema de tu tesis en tu trabajo de investigadora?

Pues mi tesis fue sobre la colonoscopia virtual, que estaba muy de moda en ese momento, sobre todo en Estados Unidos, y consistía en hacer un TAC para intentar identificar pólipos y así evitar una colonoscopia que tiene más riesgos. Mi trabajo de tesis consistió en analizar capacidad tenía esa nueva técnica, en comparación con la colonoscopia normal, para identificar pólipos. Tengo que reconocer que el tema de

mi tesis fue muy diferente del tema al que yo me he dedicado posteriormente en mi trayectoria investigadora; en realidad, fue un punto de partida para la investigación. Eso es algo que yo siempre le digo a los doctorandos, bien cuando les dirijo yo o bien cuando soy tribunal de tesis: que la tesis no debe ser una finalidad, que muchas veces entre el colectivo médico es como el punto final ("ya lo he conseguido y todo queda en

aguas de borrajas"); yo creo que tiene que ser el punto de partida. Significa un esfuerzo enorme no solamente por parte del doctorando sino por sus tutores, por sus directores, por los pacientes que colaboran en esa investigación, y yo creo que tiene que ser un punto de partida y no un título más que se consigue.

¿Y quiénes han sido tus referentes, tus maestros? ¿Qué personas y qué trabajos han influido más en tú formación y posterior carrera científica?

Pues como te comentaba inicialmente, cuando llegué al hospital el profesor José María Pajares, que falleció recientemente, era una persona pionera y un referente en la investigación en *Helicobacter pylori*. O sea que ya era una persona con una figura que tenía visibilidad. Yo no tuve la oportunidad de trabajar con él directamente... pero el siguiente jefe de servicio de mi hospital de Aparato Digestivo, fue el Doctor Ricardo Moreno. Él era un referente en la hepatología en aquel momento, sobre todo en la hepatitis C, y fue una persona que me dio bastantes oportunidades durante mi época de la residencia. El primer trabajo de investigación como tal lo realicé con Javier Pérez Gisbert, que luego fue mi mentor. Empezamos a colaborar cuando yo había terminado la residencia; mis primeros años fueron dedicados a la hepatología y luego cambié a la enfermedad inflamatoria intestinal... y fue un acierto, fue una de estas cosas que la vida, de las carambolas del azar, que te hacen coincidir con una persona. Yo siempre digo que ha sido como mi hado madrino, es una persona que para mí ha tenido mucha importancia y que ha tenido un impacto enorme en mi trayectoria y en como yo percibo la ciencia y la vida en general. Podría asemejarlo a un entrenador que te ve desde fuera e identifica cuáles son tus virtudes y te ayuda a desarrollarlas, y la verdad que le estoy tremendamente agradecida.

Luego ya, de forma un poco más avanzada en mi carrera de investigadora, ha habido muchas personas tanto a nivel nacional como internacional que han sido referentes. Yo soy bastante sensible a las personas que son que son brillantes, no me dejan indiferente, y generalmente suelo quedarme bastante impresionada con muchas personas. Intento siempre copiar y ver cómo lo han hecho, incluso preguntar oye, ¿cómo has hecho para conseguir este equipo, que me parece que lo hace muy bien? o ¿cómo has conseguido para para hacer esto? Soy bastante preguntona en ese sentido. Dentro de mi hospital también está Francisco Sánchez Madrid, que es un referente, es un nombre que a nivel internacional tiene una carrera tremendamente brillante y ha aportado muchos conocimientos de los que luego aplicamos en nuestros pacientes, incluso con fármacos que actúan sobre mecanismos de acción que él había descrito. De él me llama la atención que a pesar de estar ya en una fase muy avanzada de su trayectoria, conserva esa ilusión, esa chispa, es el último que se va del hospital, el primero que llega... y otra cosa que me llama la atención de él y que me gustaría que a mí me pasara es que ha sido capaz de crear una escuela no de personas que se parecen a él, o que trabajan bajo su auspicio, bajo su tutela, sino investigadores que son actualmente referentes, que tienen una trayectoria comple-

El profesor José María Pajares, era una persona pionera y un referente en la investigación en *Helicobacter pylori*.

tamente independiente y muy diferente a lo mejor del punto de partida que habían tenido con él, y eso es de admirar. Para finalizar, tú has sido un referente desde que te conocí, y no es porque me estés haciendo la entrevista, sabes que soy sincera en eso, y pues tu capacidad de ilusionar, de liderar, parece que las cosas se tienden a desgastar con el tiempo y desde luego no lo tenemos fácil, pero esa capacidad de entusiasmar a las personas que trabajan contigo, de implicar... por ejemplo de haberme arrastrado a mí aquí a esta entrevista, de la ilusión que se te nota en todo lo que haces, para mí es tremendamente inspirador. O sea que también eres un referente.

Muchas gracias, me has enrojecido... con frecuencia en España el proceso de formación científica incluye la estancia en un centro de investigación extranjero ¿Echas de menos esa experiencia?

Me parece una pregunta muy interesante porque es algo que yo también me he planteado mucho. Yo creo que la trayectoria de un médico que se dedica a la investigación está muy condicionada por dónde puede realizar la asistencia. Yo creo que eso condiciona mucho el sitio al que tú vas porque necesitas poder realizar tu actividad asistencial; si te quieres dedicar a la investigación

Me gustaría ir a EEUU porque me gustaría conocer un punto distinto de vista de cómo se trata la sanidad y de cómo se trata la salud.

en un centro donde ya haya una estructura, y eso no es muy frecuente encontrarlo, y una tradición investigadora, y esto yo creo que es un punto difícil, el médico que se va a dedicar a la investigación necesita ser un experto en esa patología, en la práctica clínica, y eso pasa porque puede haber pacientes que tengan esa patología. Se tienen que alinear los astros con que tienes que ser un experto, tienes que ser un líder asistencial. Si no conoces la patología te falta la pregunta de investigación, te falta el punto de partida, y eso finalmente no funciona. Entonces se tiene que dar esa coincidencia, que tengas un grupo que pueda

trabajar en esa patología y que tengan los pacientes para verlos. Eso, como te decía, no siempre es fácil.

Cuando uno termina la formación como especialista pues lo primero es buscarse la vida, buscarse un trabajo, y eso muchas veces pasa por adaptarte, a no especializarte en un campo específico sino un poco hacer de todo. Yo tengo que decirte que durante mi trayectoria he intentado siempre adaptarme y aprovechar las oportunidades que se me brindaban con la mente abierta. Como te decía, al principio empecé a trabajar en hepatología y las circunstancias quisieron que cambiara grupo y de línea de investigación y lo acepté, y siempre en esos cambios he intentado sacar el partido al máximo. Tengo la suerte de que empecé en un grupo que aunque tenía un líder visible, que era que era Javier, éramos cuatro investigadores y ahora se ha convertido en un grupo de 20 personas. Entonces me he sentido partícipe de ese crecimiento del grupo y eso ha sido lo que ha hecho que siempre me haya quedado un poco en el mismo sitio.

En una fase más posterior de mi carrera investigadora creo que he sido una persona bastante inquieta y he buscado siempre a los mejores colaboradores. De hecho, mi colaboración con CIC bioGUNE empezó a partir de Félix Elorza porque quería buscar la mejor persona referente de proteómica en España y lo encontré como quien busca quién es el mejor que me puede ayudar, porque yo tengo las muestras, tengo los pacientes y en ese sentido sí que he hecho pequeñas estancias, algunas más clínicas, por

ejemplo en el Clinic de Barcelona, estancias breves para incorporar algún conocimiento a mi práctica clínica, o por ejemplo en CIC bioGUNE para entender bien qué se hacía con las muestras, qué podíamos esperar... o sea, entender bien todo lo que se hacía con eso que yo tenía, que consideraba muy valioso, que eran las muestras de los pacientes. He intentado formarme con los mejores y no quedarme quieta, entonces han sido estancias cortas pero que me han permitido ir muy dirigida a ver qué quería yo, qué necesitaba y qué podía después incorporar en mi centro. Sí que tengo esa espinita clavada... me gustaría mucho en algún momento de mi trayectoria hacer una estancia en el extranjero... podrías decir: "ya pero en una fase tan avanzada ahora no te vas a ir", yo creo que siempre es buen momento para aprender y por ejemplo una cosa que me gustaría mucho es hacer una estancia EEUU me gustaría ir a Nueva York que antes hemos estado mencionando que puede ser una ciudad a lo mejor más complicada para vivir pero me gustaría ir porque me gustaría conocer un punto distinto de vista de cómo se trata la sanidad y de cómo se trata la salud, que creo que es muy diferente de cómo lo hacemos nosotros y creo que va a enriquecer un poco esa perspectiva de cómo atendemos a los pacientes. Cómo funciona la sanidad en un país que yo creo que es completamente distinto... así, es que esa es una espinita clavada y lo haré, vamos, pero yo creo que siempre es bueno tener asignaturas pendientes, si no uno siente que ya lo ha hecho todo.

Uno de tus objetivos en investigación, es el conocimiento de los mecanismos que subyacen a la enfermedad inflamatoria intestinal y la respuesta a los tratamientos mediante la aplicación de biología de sistemas, con el objetivo de desarrollar una medicina de precisión que redunde en beneficio de los pacientes ¿Qué puedes decir de este proyecto?

En la enfermedad inflamatoria intestinal encontré un nicho enorme donde trabajar, donde había muy poco hecho cuando yo empecé a trabajar en esto. Solo teníamos el infliximab, que es un fármaco en contra de factor de necrosis tumoral y era todo lo que teníamos, eso y los corticoides. Ha habido una explosión de fármacos de conocimiento en la enfermedad y eso lo ha hecho especialmente atractivo ¿En qué momento estamos ahora? Yo creo que ahora estamos un poco en un momento de dar palos de ciego en el tratamiento de la enfermedad. Como bien decías lo clasificamos en enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa; es una clasificación que tiene ya décadas y que probablemente no se corresponde con la realidad de lo que les pasa a los pacientes. Los pacientes son muy diferentes unos de otros, como sabes, porque habéis colaborado. Pues estamos caracterizando desde un punto de vista muy profundo... proteómica, metabolómica, a los pacientes recién

diagnosticados para saber cómo son y poder comprender porqué son diferentes y cuáles son las rutas que se encuentran reguladas, precisamente para poder proponer dianas terapéuticas, y estamos en fase muy avanzada de esto, pero por otro lado también conocer los mecanismos por los cuales unos pacientes responden al tratamiento y otros pacientes no. Actualmente tenemos distintas dianas, distintos mecanismos de acción, y, sin embargo, los posicionamos por la antigüedad del fármaco, por un asunto de precio, y eso no debe ser así. O sea, hay pacientes que pasan por muchas dianas terapéuticas distintas estando mucho tiempo enfermos sin que hayamos dado con el fármaco que le corresponde, y es nuestro trabajo, nuestra responsabilidad como investigadores, ser capaces de mejorar eso y que no sea así. Que el paciente no tenga que pasar por un periplo de fallos de tratamiento hasta dar con el que le viene bien, en eso consiste la línea

de investigación. Tengo que decirte que ya en la mayoría de las líneas que tenemos de investigación, que pueden ser más clínicas originariamente, siempre intentamos buscar ese plus de entender por qué pasa lo que pasa; no quedarnos en la parte clínica sino en qué está pasando y por qué ocurre eso es esa línea de investigación.

Hay pacientes que pasan por dianas terapéuticas distintas estando mucho tiempo enfermos sin dar con el fármaco.

Otro de tus proyectos tiene como objetivo generar conocimiento con respecto a la fertilidad, embarazo y lactancia en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, sobre todo en relación con la seguridad de los nuevos tratamientos. Me parece un proyecto muy interesante ¿Cómo lo estás llevando a cabo?

Es una línea de investigación en la que ya llevábamos trabajando en mi grupo muchos años, al menos desde 2012. Quizás en la que hemos venido el trabajo más rompedor y por el que nuestro grupo más ha destacado es el registro Dumbo, que empezó en 2019 y es un registro multicéntrico en el que están participando más de 60 centros, con aproximadamente 30 Institutos de Investigación Sanitaria de todo el país, y es un registro prospectivo para ver la seguridad de los fármacos en las madres durante el embarazo y, lo que es más importante, en los niños a largo plazo hasta los 4 años de edad. Nos interesa conocer si el haber estado expuestos durante el embarazo a estos fármacos, influye en su sistema inmune, si esto queda en nada o si esto luego tiene una repercusión en los niños. Es un proyecto que nació huérfano, es un campo que a

la industria farmacéutica le interesa relativamente pero que, sin embargo, tiene mucha importancia para los clínicos porque muchos de nuestros pacientes se diagnostican en edad joven. En las pacientes que desean quedarse embarazadas, que son muchas porque se diagnostican en plena edad fértil, tenemos un conflicto porque le damos fármacos que ya están aprobados, que sabemos que son eficaces o los tenemos que evitar porque quieren quedarse embarazadas. En cierto modo es discriminatorio de cara a qué fármacos le podemos dar. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios lo encontró muy interesante porque acudimos a ellos para proponerles y lo apoyaron desde el principio desde farmacovigilancia. Ten en cuenta que muchos de estos fármacos son comunes a otras especialidades... entonces

si nosotros demostramos que sí que son seguros podrían darse en otras especialidades y cambiar la ficha técnica de los fármacos, y ser un proyecto rompedor. Entonces, GETECCU, que es el Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa, también lo apoyó desde el principio. La investigación necesita financiación, entonces afortunadamente conseguimos financiación en la convocatoria de investigación clínica independiente del año 2019 del Instituto de Salud Carlos III y ha permitido financiar la primera mitad del proyecto. Este año hemos aplicado y espero que seamos exitosos y podamos continuar porque no hay otro proyecto igual con ese diseño, con esa pulcritud en la recogida de datos a nivel mundial y yo creo que nos pondrá en la cabeza de esta investigación.

¿Cuándo te diste cuenta de que tú investigación tenía un sello personal que brillabas con luz propia?

Lo del brillo con luz propia lo vamos a dejar... eso lo tendrán que decir otros, pero la investigación, estos dos proyectos que hemos comentado, estas dos líneas, que no son proyectos concretos, tienen totalmente mi sello. Yo creo que no es algo que un día de repente digas: "ostras soy una investigadora ya", sino que es una cosa progresiva. He tenido la suerte de estar en un grupo en el que desde el principio, incluso cuando podría ser la más torpe del mundo, me han dejado escribir mis propios proyectos. He podido escribir mis propios proyectos desde el principio, no he tenido que trabajar para otros sino que he podido tener protagonismo desde el prin-

cipio. Pero estos dos proyectos, estas dos líneas, tienen mi sello. Me encanta conocer los mecanismos que subyacen la parte clínica; no me gusta quedarme solo en la superficie y la mayoría de nuestros proyectos, incluso como te comentaba, aunque sean muy clínicos, aunque sea un ensayo clínico, todos tienen recogida de muestras de datos para poder decir: "vale, ha pasado esto, pero por qué ha pasado, porque si ha pasado esto pues será por algo". Podemos aprender mucho para los pacientes futuros. Intento que los proyectos sean ambiciosos, que signifiquen algo, que no sea trabajar por trabajar, que no sea reinventar la rueda, como se suele decir, sino

que sean rompedores y que den un paso más en el conocimiento de los pacientes. Entonces, en general, pues son estudios ambiciosos multicéntricos que impliquen a muchos investigadores, que impliquen a personas que vayan a ser excelentes en sus diferentes disciplinas, que si alguien va a hacer un análisis pues que sea el mejor y que me vaya a dar los mejores resultados para el proyecto y pues igual que el embarazo que vaya a suponer un cambio en la vida de los pacientes. Si tuviera que decir cuál es ese sello de las cosas a la que me gusta dedicarme pues serían esas.

Como has comentado, tus proyectos de investigación requieren la colaboración de muchos centros, y por consiguiente de muchos colaboradores y muchas muestras. ¿Cuál es tu método de colaboración?

Cuando acabas de empezar nadie te conoce, y nadie va a poner en tus manos algo que sea muy trabajoso o muy valioso. Los primeros proyectos empezaron con el grupo de Madrid de enfermedad inflamatoria intestinal, entonces llegado un momento uno se pregunta porqué va a hacer una investigación a nivel regional teniendo muchas cosas en común y muchos intereses comunes con personas que son de otros centros de España. A nosotros nos pasa que tenemos muchos intereses en común incluso con otros centros del extranjero, entonces ahí toma uno conciencia de que los colaboradores no tienen límite, de que no les puedes poner puertas al mar. Entonces ahí empezó que cuando pensaba en un proyecto me olvidaba un poco del número de centros que tendrían que participar

en el diseño inicial, e iba más orientada a ver qué necesitaría yo para dar respuesta a esa pregunta. Los colaboradores son una parte fundamental de la investigación, no son secundarios... o sea investigador principal no es nadie ni hace nada si los colaboradores... o sea, si mis colaboradores me abandonaran no sería nadie. Entonces eso hay que reconocerlo. Yo creo que los investigadores participan en los proyectos que les proponemos porque tienen el compromiso de que si lo iniciamos valoramos su esfuerzo, valoramos su colaboración y no va a quedar en nada; el proyecto va a llegar a finalizarse. Puede tener resultados negativos que también son resultados, pero el proyecto va a finalizarse y, sobre todo, yo creo que tienen la garantía de que vamos a ser justos en reconocer su trabajo. O sea,

cualquier investigador que ha participado y que ha tenido el mérito correspondiente sabe que va a ser reconocido en el final del trabajo. Yo creo que eso lo saben. Sí que me gustaría aquí hacer un poco de énfasis en la sociedad científica que ha amparado un poco mi trayectoria como han sido GETEC-CU, que comentaba anteriormente que es más específico en enfermedad inflamatoria intestinal, o la Asociación Española de Gastroenterología. Tienen un ambiente de colaboración muy favorable en el cual todo el mundo puede crecer y yo creo que han amparado y que sobre todo, inicialmente, me han ayudado a tener estos colaboradores. Pero yo creo que sin duda los colaboradores son clave y eso lo tenemos que tener en cuenta los que actuamos más con investigadores principales.

¿Y cuánto tiempo puede llevarte desde que piensas en ese proyecto hasta que lo das por terminado y te pones a escribir el trabajo de investigación?

Bueno, no hace falta que te diga que... ¿una década? Yo creo que una década es el tiempo en el que un proyecto valioso puede transcurrir desde que surge la pregunta hasta que lo ejecutas y lo finalizas. No creo que en menos de una década pueda dar por zanjado un proyecto. Cuando piensas en una investigación yo creo hay que pensar a 10 años vista, qué va a pasar de aquí a 10 años. Tengo que reconocer que esto al principio es desesperante porque claro, tú quieres tener resultados y quieres presentar resultados, y miras con envidias a otros que ya lo tienen. Yo creo que no hay que desesperarse, y yo creo que hay que ser ambicioso y tener paciencia y que el fruto caiga después de todo el tiempo que ne-

cesita. Cuando luego lo miras a posteriori, y el trabajo se ha acabado, recibes el premio que pensabas que nunca iba a llegar. Recuerdo un proyecto que acaba de ser seleccionado en la European Crohn's and Colitis Organisation como mejor comunicación, como mejor proyecto de investigación independiente, que me ha llevado muchísimo tiempo. Se inició en 2015 y fíjate, estamos en 2023; han pasado 8 años y ese ensayo clínico acaba de finalizarse y acabamos de presentar los resultados. Entonces, aunque tú pienses que se ha quedado obsoleto, todo requiere su tiempo, y si tú has necesitado ese tiempo y te has entregado a fondo en el proyecto, al final pues la calidad del proyecto se valora, y si realmente

Cuando piensas en una investigación yo creo hay que pensar a 10 años vista, qué va a pasar de aquí a 10 años.

aporta datos entonces pues eso, si el proyecto es... yo creo que, no sé qué opinas tú, pero yo creo que una década es un tiempo que hay que esperar.

Hoy estamos, como decía antes, en la librería Mistral. Gabriela Mistral decía que los días más felices son aquellos que nos hacen sabios. Pienso que se refería a aquellos días en los que aprendemos o descubrimos algo, ¿estás de acuerdo?

Sí, creo que el hecho de descubrir algo, llegar a la conclusión de algo desde el punto de vista científico, es algo que te puede llenar de orgullo y satisfacción, pero me gustaría ir a una parte un poco más humana o terrena de cuáles son los días que al menos a mí me hacen más feliz. Yo creo que es en el momento en el que puedo pararme a pensar, que antes también hablábamos de que la vida a veces va muy precipitada y a veces no tenemos tiempo de pararnos a pensar ni siquiera dónde estamos, para mí son los días en los que puedo pararme a pensar en la suerte que tengo. La mayoría de las cosas que nos pasan no las hemos elegido, no han dependido de nosotros, no han sido mérito nuestro: nacer donde hemos nacido, educarnos en el ambiente que nos hemos educado, tener una familia que se ha preocupado de nosotros y nos ha

cuidado, o aterrizar en el sitio que sea muchas veces no ha dependido de nosotros. Sin embargo, estas cosas marcan la diferencia de lo que hemos podido hacer en nuestra vida. Desde esas cosas que son las más grandes y las más humanas hasta el día a día de poder mirar a tus hijos, a tu familia, la suerte que has tenido de tenerlos... o en tu lugar de trabajo mirar a tu grupo y sentirse orgulloso muchas veces de las cosas que tú no has conseguido directamente, pero sientes que has participado y que has ayudado a desarrollarse. Entonces eso, muchas veces no tenemos tiempo o si alguna vez nos paramos a mirarlo es brevemente entre vorágine y vorágine. Yo creo que los días en los que te paras a pensar todo lo que tengo, que afortunado he sido y te da esa sensación de satisfacción... no sé qué piensas tú.

La mayoría de las cosas que nos pasan no las hemos elegido, no han dependido de nosotros.

Eres tú la entrevistada.

Yo creo que para mí esos días realmente son los que soy feliz.

¿Escribes un proyecto, un artículo científico a cualquier hora del día, en cualquier lugar? ¿Escribes mucho? ¿Qué parte te cuesta más cuando escribes un trabajo?

Empezando por lo de cualquier parte del día, pues sí... o sea, escribo en cualquier momento del día. Antes era más ave nocturna, ahora soy más madrugadora. Por ejemplo un horario normal puede ser levantarme a las 5 de la mañana, todo está en silencio, y suena un poco de locos pero es cuando todo está en silencio, la casa está tranquila y puedes escribir de continuo. Yo creo que hay cosas, antes lo comentábamos con la agenda, hay actividades que puedes realizar de forma rápida dentro de una rueda de otras cosas. Yo creo que hay dos tareas que requieren un tiempo de continuidad. Yo nunca he escrito un libro, me refiero a una novela, pero me lo imagino un poco parecido a cuando escribes un proyecto de investigación; necesitas una continuidad, necesitas horas de trabajo, días o semanas seguidas en las que, al menos yo, soy incapaz de simultanearlo con otras actividades y, por ejemplo, escribir un artículo es exactamente igual. O sea, hay unas tareas que son escribir un proyecto, o escribir un artículo que requieren toda mi atención de seguido porque es que si no es como que se te ha ido la inspiración y no encuentras el hilo. Por ejemplo, el análisis estadístico que me olvidaba de esto pero es una tercera tarea que requiere una continuidad. Bucear en la base de datos, analizarla a ver qué resultados tiene... requiere una continuidad. Lo de cualquier momento del día, tengo tengo dos hijos, uno de 15 años y otro de 9 años, y para mí son mi primera responsabilidad. Yo creo que para mí no tendría sentido, o no me sentiría satisfecha, si dedicara mi vida a mejorar la vida de los pacientes, de la sociedad y mis hijos, que

son mi primera responsabilidad, que dependen totalmente de lo que sus padres les transmitan, si los tuviera descuidados. Para mí son fundamental. Entonces, por la tarde cuando salen del colegio para mí es un tiempo bloqueado hasta que termina la hora de la cena e irse a dormir. De ahí para adelante ya son mis horas y retomo. Lo de cualquier sitio... en el hospital reconozco que es muy difícil escribir. Cuando entro en el despacho que comparto con el resto de mi grupo me da la misma sensación de las películas de Harry Potter y los dementores, esos espíritus que empiezan a aparecer y empiezan a preguntarte cosas, a reunirse... y no me quejo de eso ¿eh? O sea, que me parece que es una tarea que tengo que hacer y me encanta lo de revisar cómo va un proyecto y demás, pero no tengo la calma de poder escribir. O sea que eso, en el hospital no escribo nada, escribo en casa pues eso, a primera hora de la mañana o por la noche tarde. Escribo de hecho en un despacho que tengo en mi casa en la misma mesa de trabajo y estudio que tengo desde que tenía 15 años, esa mesa sabe de mi sufrimiento y de todo mi trabajo. Reescribir sí que reescribo bastante. Cuando escribo un proyecto, cuando estoy escribiendo un proyecto, la parte más complicada para mí es la metodología. La parte de la introducción, de la justificación la suelo tener clara, porque si no me convence lo descarto. O sea yo creo que un proyecto que a ti mismo no te convence no se va a vender a nadie, no merece la pena dedicar tiempo. La justificación suele ser algo bastante rápido de lo que yo me siento convencida pero la metodología soy bastante concienzuda y bas-

tante... diría que indecisa a la hora de confiar cómo lo voy a abordar, si lo estoy haciendo de la mejor manera, quiénes van a ser los colaboradores, quién va a hacer esa metodología. No me tiro a la piscina fácilmente, entonces la metodología me lleva bastante tiempo. Preguntar a otros que sean más expertos en cuál debe ser el tamaño muestral, cómo debo hacer... esa parte me lleva mucho tiempo. Cuando escribo un artículo diría que la parte que más tiempo me lleva es la discusión, y te voy a decir por qué: no me gustan nada las discusiones que son un rollo. Entonces al principio, cuando era novata, caía en el rollo de que prácticamente la discusión era como una especie de revisión del tema. Yo creo que no, o sea los que ya llevamos años en esto yo creo que te gusta leer una discusión que se centre en cuál ha sido lo importante de tú investigación, qué has descubierto, por qué es importante, por qué otros tienen unos resultados diferentes... pero siendo muy directo. Entonces yo lo que hago es hacerme un guion para la discusión de cuáles son las cosas que tienen importancia, o sea de lo que yo al final he estado haciendo durante muchos años. ¿Eso en qué se traduce? ¿Qué va a pasar mañana cuando vaya a la consulta de los pacientes? Entonces me suelo hacer un guion de cuáles son las tres o cuatro ideas, como mucho, que han sido importantes y sobre ese guion intento ser muy concreta, y por qué pienso que he obtenido su resultado y por qué creo que esos resultados deben cambiar la práctica. Entonces la discusión la reescribo... no sé, ¿diez veces? Hasta que veo que es directa y que es concreta.

Has conseguido un importante número de proyectos de investigación. ¿Alguno de ellos ha tenido un impacto especial?

Una actividad asistencial completa es bastante incompatible con una trayectoria científica destacada.

Tengo que decir que un proyecto que ha sido bastante, que ha significado un punto de inflexión en mi trayectoria, fue el primer proyecto FIS que conseguí en el 2012, hace ya 11 años, y cambió bastante. Si te soy sincera, no por el proyecto en sí sino porque me permitió posteriormente solicitar un contrato de intensificación de la actividad investigadora. Porque claro, no olvidemos que yo primeramente soy médico y tengo una actividad asistencial completa. Eso es bastante incompatible con una trayectoria científica destacada. Es imposible porque el día al final tiene las horas que tiene. Entonces un poco animada por mi grupo, porque a mí la asistencia me gusta y nunca había pensado en liberarme del 50% de la jornada... la verdad un poco animada por mi grupo porque yo estaba haciendo un

poco casi de cuello de botella porque claro, me llegaban cosas que yo no podía seguir el ritmo, entonces gracias al proyecto, porque necesitas tener un proyecto competitivo activo, pude solicitar este contrato de intensificación de la actividad investigadora del Carlos III y me ha permitido desde entonces, que esto fue en 2015, he encadenado intensificaciones. No he vuelto a tener una jornada del 100% sino una jornada del 50%. Gracias también al apoyo del servicio en el que trabajo. Esto ha sido un punto de inflexión y ha sido cuando realmente he podido ser una investigadora, teniendo tiempo suficiente para poder hacer una investigación más allá de una recogida de datos o un proyecto poco ambicioso. Entonces por eso te diría que ese primer proyecto marcó un antes y un después.

Formas parte del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas conocido como CIBEREHD. ¿Cuál es tu misión o tu actividad dentro del centro?

El CIBEREHD yo creo que ha supuesto para todos los que formamos parte de él un gran cambio también. Como te decía, lo de conseguir el proyecto, yo creo que hay una diferencia sustancial entre formar parte de CIBEREHD y no formar parte de CIBEREHD. Al final significa pues poder tener un grupo estable si lógicamente eres capaz de producir los frutos lógicamente que requieren

estar en CIBEREHD.. Yo formo parte de un grupo del tubo digestivo. Estos son más escasos, ya que tradicionalmente CIBEREHD había sido más de hepatología y mucho menos del tubo digestivo. Somos poquitos los grupos que nos dedicamos al tubo digestivo y dentro de mi grupo, que tenemos dos áreas de investigación fundamental, la infección por *helicobacter pylori* y la enfer-

medad inflamatoria intestinal. Yo me dedico a la enfermedad inflamatoria intestinal como ya hemos comentado, y en concreto pues coordino la actividad investigadora de mi grupo que actualmente está formado, entre investigadores básicos, coordinadores de estudios y clínicos, aproximadamente por 20 personas, o sea que es un grupo bastante numeroso.

Estás ligada estrechamente a la Universidad Autónoma de Madrid. ¿Qué opinas de compaginar la clínica la investigación y la docencia? ¿Te lleva mucho tiempo?

Soy coordinadora de una asignatura del Grado de Nutrición, pero aparte de eso el acceso a la universidad actualmente, al menos en medicina, es bastante complicado, es bastante difícil. He tenido la suerte de poder hacer esa formación, esa actividad docente más reglada, más reconocida, dentro de la universidad. Pero tengo que decir que la actividad docente es mucho más amplia que la universidad para mí, y yo creo que para todos los que nos dedicamos a la investigación. Y eso, yo creo que también debería reconocerse y tenerse en cuenta desde una docencia más clínica,

con los estudiantes de medicina, con los estudiantes de otros grados que también pasan por el hospital, con el personal incluso de enfermería, con los residentes, con otros compañeros con los que tienes que colaborar porque seas más experto en algo, e incluso con tu propio grupo de investigación. Siempre que se incorpora alguien al grupo, o dentro de tu propio grupo por definición, es compartir conocimientos, y compartir conocimientos es docencia. Entonces no sé, no me imagino un investigador que no sea docente, yo creo que va de la mano.

Siempre que se incorpora alguien al grupo, o dentro de tu propio grupo por definición, es compartir conocimientos, y compartir conocimientos es docencia.

¿Cuál es en tu opinión la mejor formación para un MIR que desea compaginar la práctica médica con la investigación?

Creo que tiene que cambiar totalmente la forma en la que se realiza la investigación dentro de los hospitales por parte de los clínicos.

Aquí no quiero ser pesimista pero si quiero poner un punto de preocupación sobre qué va a ocurrir con la investigación biomédica en el hospital por parte de los clínicos. Yo creo que tiene que cambiar totalmente la forma en la que se realiza la investigación dentro de los hospitales por parte de, no me refiero por parte de los investigadores más básicos, sino por parte de los clínicos. Y esto es porque está la formación, pero sobre todo las instituciones, los hospitales, están a mi modo de ver demasiado orientados a la asistencia y se olvidan de que la investigación es una pata fundamental. De hecho es una obligación para nosotros, pues innovar, generar conocimiento, o sea por ley está obligado que los hospitales... yo siempre que lo explico digo que en realidad los hospitales son laboratorios del Sistema

Nacional de Salud donde se genera el conocimiento. Entonces ahora es un poco difícil porque los residentes, cuando durante su formación y cuando terminan, están muy focalizados en la asistencia. Hay muchas oportunidades de trabajo o escuchamos en las noticias que es difícil cubrir plaza. Hay áreas de España donde está siendo realmente un reto poder tener médicos y por tanto, o sea, quiero decir que la asistencia prácticamente les acapara desde el principio. Esto se junta a que la actividad investigadora cuenta muy poco para la trayectoria de un médico. O sea, por ejemplo, a la hora de acceder a una plaza, de acceder a una oposición... no te voy a decir el baremo pero es prácticamente ridículo lo que cuenta, y eso no puede ser así porque de hecho si te dedicas a la investigación parece que estás en desventaja con respecto a otros compañeros. También tengo que decir que hasta ahora la investigación en los hospitales se considera un artículo de lujo, se considera algo que puedes hacer como en tus ratos libres como yo qué sé, cómo el que se dedica prácticamente a la vida contemplativa. Pues esto lo vas a hacer en tus ratos libres. Eso tiene obligatoriamente que dejar de ser así, y se tiene que incorporar en el ADN del hospital que los médicos son investigadores y para mí no es aceptable, y no es de recibo que en un Hospital Universitario se pueda plantear que haya médicos que no participen de un modo u otro en la investigación. Antes hablábamos que no hace falta que todo el mundo sea in-

vestigador principal. Puede haber médicos que se dediquen más a ser colaboradores y médicos, pero hablo también de personal de enfermería, ¿no? Que es un gran reto en nuestra sociedad poder implicarles en actividades de investigación. Yo creo que tiene que entenderse como que forma parte de nuestra actividad, y que yo creo que es la única forma. Es difícil encontrar residentes que quieran implicarse en la investigación y que quieran hacer su tesis. Quiero hacer aquí una reflexión que yo creo fue un momento importante el COVID. Fue una epidemia, fue un hecho totalmente inesperado en nuestras vidas que nos hizo sentir miedo. Miedo vital y una amenaza vital, ¿y qué ocurrió? Todo el mundo miró hacia el hospital buscando una respuesta a la eso me pareció muy bonito, porque me pareció que fuimos conscientes de que la investigación biomédica no sale de un laboratorio de la Nasa que está instalado en Marte o en la Luna, no, sino que la investigación sale del hospital catalizado o mediado por investigadores. Y todos miraron, aplaudían a los médicos, mirábamos los hospitales... "que descubran pronto la vacuna", ¿no? Queríamos que los pacientes participaran en ensayos clínicos, que a veces es difícil que los pacientes participen ensayo clínico. Toda la sociedad se volcó con eso. Yo creo que eso fue un momento que no se nos debería olvidar, y que deberíamos considerar que el hospital es un laboratorio de biomedicina y comportarnos como tal.

Cambiando un poco de tema ¿Cómo te describirías a ti misma? ¿Cuál es tú mayor cualidad y tu mayor defecto como investigadora?

Llega un momento en el que puedes caer en que no eres feliz tú mismo con lo que haces.

Es difícil... otros tendrán que juzgar luego estas respuestas, hablar de uno mismo... yo creo que la característica que al menos yo percibo como mía, que al menos me mueve más, es la pasión por lo que hago. O sea, creo que es lo que más transmito o lo que a mí más me mueve cuando yo me levanto por las por las mañanas. Es la pasión que yo siento por lo que hago, como te decía inicié mi trayectoria en un área de la gastroenterología diferente a la que luego me he dedicado, pero siempre me he dedicado a lo que hacía con la misma pasión. Yo creo que eso es mi principal característica. Creo que también soy una persona que se ilusiona por las cosas, creo que no necesito

un gran descubrimiento para que algo me mueva y me ilusione y me haga tirar del hilo y luego creo que también tengo la característica que yo creo que compartimos todos los investigadores, que es la curiosidad, ¿no? Sin la curiosidad no estaríamos aquí. ¿Defectos? Pues creo que tengo bastantes. Como investigador mi principal defecto, o al menos el que yo más sufro, es que creo que no tengo freno. O sea, he nacido sin un freno de seguridad. Eso me lleva a que a veces soy demasiado exigente conmigo misma y con las tareas que me marco, y que no debería ser así. Creo que debería tener como un freno de seguridad que de repente dijera: "no, ya está bien", porque llega un momento en el que puedes caer en que no eres feliz tú mismo con lo que haces, que yo creo que es el objetivo vital número uno, y tampoco haces felices a los que te rodean. Luego otro defecto que creo es que creo que soy excesivamente perfeccionista conmigo, sobre todo, pero claro... eso se transmite a los demás y dirás "pues eso también es una virtud"; al final en el término medio está la virtud. Yo creo que a veces es más de un defecto en mi

caso que una virtud, y te hace enfrascarte en un nivel de perfección que a lo mejor ya no aporta. Un tercer defecto que tengo y que también creo que estoy intentando, o al menos en proceso, de corregir es que yo creo que no celebro, o no me paro a pensar realmente lo suficiente, en los éxitos. Yo creo que cuando tienes una vida sacrificada de trabajo y de esfuerzo también tienes que pararte a pensar "pues he conseguido esto, ¿no?". No pasar página el mismo día o al rato, o ni siquiera haber percibido que lo has conseguido, porque entonces llega un momento en el que también es complicado mantenerlo. Entonces yo creo que celebrar los éxitos contigo y con tu equipo, que te ha estado apoyando todo el rato, con tus colaboradores, no olvidarte de cuando se publica volver a enviarles las pruebas de imprenta, el artículo, la separata cuando ya sale publicado o cuando te conceden un premio en un congreso, aunque sea regional, diciendo que esa publicación, que esa comunicación ha merecido la pena, hay que compartirlo. Y eso, creo que a veces yo paso página demasiado rápido.

Se me han acabado las preguntas María ¿Te gustaría Añadir algo a nuestra conversación?

Nada más, darte las gracias por la oportunidad de la entrevista. Sé que las personas que has elegido para este ciclo de entrevistas son personas muy destacadas y me siento súper honrada de que me hayas invitado y me hayas elegido.

Muchas gracias María.

Esta grabación se ha hecho en directo, no ha tenido ningún corte y se emitirá. Cuando la vean, se grabó hará unas semanas y como siempre, si alguien tiene alguna curiosidad, alguna pregunta que hacer, pueden escribirnos a la Fundación de Ciencias de la Salud, se lo transmitimos a María y seguro que quiere contestará. Gracias María de nuevo.

