

El rol de la medicina traslacional en las enfermedades infecciosas

El término medicina traslacional fue acuñado hace aproximadamente veinte años cuando, en 2003, los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos (NIH, por su sigla en inglés) lanzaron su “hoja de ruta” para futuras investigaciones. En ella, los NIH dieron prioridad a la secuencia del genoma humano, con el claro mensaje de lograr la transformación de los sistemas existentes de investigación clínica a fin de conducir los esfuerzos hacia descubrimientos con beneficios para la salud y calidad de vida de las personas en tiempos más cortos que los habituales.

La medicina traslacional combina los hallazgos de la investigación básica o biomédica con la práctica clínica para acelerar procesos de investigación que buscan solucionar problemas de salud con foco en enfermedades que requieren de un diagnóstico, tratamiento o estrategias de prevención (1). El estudio de los mecanismos moleculares y celulares que subyacen a las enfermedades, entre ellas las infecciosas, y la estrecha colaboración entre científicos básicos, investigadores clínicos, miembros del equipo de salud, decisores y empresarios, buscan impulsar el desarrollo de respuestas innovadoras, como también mejorar la comprensión de los procesos patogénicos para optimizar la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades en la era del genoma humano.

Pensar en clave de medicina traslacional es reconocer que los avances en la ciencia básica aportan cada vez más información sobre mecanismos de patogenicidad, bases genéticas y hereditarias, transmisión de infecciones y adaptación del huésped a partir de la secuenciación de genomas bacterianos y virales. En palabras de Andrea Gamarnik, “si conocemos los cambios que podemos hacer a nivel molecular para que el virus de dengue tipo 2 (DEN) no pueda contrarrestar la acción del sistema inmune podremos, por medio de ingeniería genética, diseñar mejores vacunas”, y agrega “...en nuestro trabajo encontramos que cambiando sólo un aminoácido de la proteína NS5 del DEN2 (sería equivalente a sacar un ladrillo en

todo el edificio de la proteína viral) podemos simular lo que ocurre en el DEN4 y con esa información se podrían obtener mejores vacunas...” (2).

A nivel global, se estima que alrededor del 75% de las nuevas enfermedades infecciosas descubiertas en los últimos 10 años, que afectan a los humanos, se han originado en los animales (3). Este dato, sumado a la necesidad de abordar la resistencia a los antibióticos, promover la innovación en vacunas, prepararse para la aparición de nuevas zoonosis e integrar enfoques de investigación en humanos y animales dio origen a la iniciativa One Health (4). Se trata de un enfoque traslacional, integrado y unificador, cuyo objetivo es equilibrar y optimizar de manera sostenible la salud de las personas, los animales y los ecosistemas. El enfoque que moviliza múltiples sectores, disciplinas y comunidades en diferentes niveles de la sociedad utiliza la investigación traslacional para trabajar juntos, promover el bienestar y abordar las amenazas a la salud y a los ecosistemas (5).

En las últimas décadas, Argentina ha redoblado los esfuerzos para desarrollar la medicina traslacional, que requiere un mejor intercambio de conocimientos y habilidades entre la academia, la industria y el gobierno. Este desarrollo tuvo un punto de inflexión hacia arriba en los inicios de la pandemia por COVID-19 con la creación de la Unidad Coronavirus de manera conjunta con el CONICET y la Agencia I+D+i. Sin embargo, en años anteriores, el Ministerio de Ciencia y Tecnología promovió el desarrollo de proyectos tecnológicos, con inversión en recursos humanos, infraestructura y equipamiento necesarios para la investigación traslacional en hospitales a través de convocatorias para Proyectos Biotecnológicos de Investigación Traslacional para la Salud (PBIT). Un ejemplo es la creación de un biobanco para enfermedades infecciosas, en 2017, que funciona dentro del Instituto de Investigaciones Biomédicas en Retrovirus y Sida (INBIRS), el cual depende de la Universidad de Buenos Aires y del CONICET (5). Por su parte, desde el Ministerio de Salud de la Nación, de acuerdo con la Resolución 2060/2020, se lanzó el Plan Nacional de Investigación Traslacional en Salud para la Red de Hospitales que incluye la creación de Unidades de Conocimiento Traslacional Hospitalarias (UCT-Hospitalarias). Por último, el CONICET creó la Red de Investigación Traslacional en Salud (RITS), una iniciativa conjunta de varias instituciones involucradas en la investigación aplicada en el área de la salud humana. La RITS promueve el trabajo colaborativo en redes para resolver las dificultades de la implementación de los resul-

tados de la investigación y para potenciar la investigación misma como resultado de la colaboración institucional. Entre los grupos *ad hoc* se encuentra el de modelización de enfermedades infecciosas (6), destinado a estudiar la dinámica de transmisión de enfermedades infecciosas como sistemas complejos cuya comprensión no puede lograrse desde una sola disciplina ni por la mera superposición de disciplinas; esto es, requiere diálogo y espacios de comprensión comunes.

En conclusión, la medicina traslacional exige especial atención por parte de científicos y equipos de salud para una multitud de temas. La clave es el trabajo colaborativo y transdisciplinar. Esto último entendido como proceso de integración de las disciplinas que toman un camino opuesto al recorrido de la especialización de conocimientos separados, compartimentos estancos y no bien conectados entre sí.

Zulma Ortiz

Directora de investigaciones de Fundación Huésped

Referencias

1. Fort, D. G., Herr, T. M., Shaw, P. L., Gutzman, K. E., & Starren, J. B. (2017). Mapping the evolving definitions of translational research. *J Clin Transl Sci* 1(1), 60–66. <https://doi.org/10.1017/cts.2016.10>
2. CONICET. Entrevista a Andrea Gamarnik. Publicada el 29 de mayo de 2023. Descubren un nuevo mecanismo que utiliza el virus del dengue para desactivar la defensa natural de las células. <https://www.conicet.gov.ar/descubren-un-nuevo-mecanismo-que-utiliza-el-virus-del-dengue-para-desactivar-la-defensa-natural-de-las-celulas/>
3. Fears R, van der Meer JW, ter Meulen V. Translational medicine policy issues in infectious disease. *Sci Transl Med*. 2010 Jan 13;2(14):14cm2. doi: 10.1126/scitranslmed.3000375. PMID: 20371464.
4. One Health High-Level Expert Panel (OHHLEP), Adisasmito WB, Almuhairi S, Behraves CB, Bilivogui P, Bukachi SA, et al. (2022) One Health: A new definition for a sustainable and healthy future. *PLoS Pathog* 18(6): e1010537. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1010537>
5. Longueira Y, Polo ML, Ghiglione Y, y col. Creación de la colección COVID-19 del Biobanco de Enfermedades Infecciosas en Argentina. *Actual. Sida Infectol.*, Abril-Julio 2021; 29 (105): 30-38; <https://doi.org/10.52226/revista.v29i105.54>
6. Red de Investigación Traslacional en Salud. Modelización de enfermedades infecciosas <https://rits.conicet.gov.ar/modelizacion-de-enfermedades-infecciosas/>



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

The role of translational medicine in infectious diseases

The term translational medicine was coined about twenty years ago, in 2003, when the U.S. National Institutes of Health (NIH) launched their “road map” for future research. In this road map, the NIH prioritized the human genome sequence, with the clear message of transforming the existing clinical research systems and direct efforts towards discoveries that benefitted people’s health and quality of life in a shorter time than usual.

Translational medicine combines basic or biomedical research findings with clinical practice, to accelerate research processes seeking to solve health problems that focus on diseases requiring a diagnosis, a treatment, or prevention strategies (1). The study of molecular and cellular mechanisms underlying disease, including infectious diseases, and the close collaboration between basic scientists, clinical researchers, members of the health team, decision-makers, and businesspeople seeks to boost the development of innovative responses as well as improve the understanding of pathogenic processes to optimize the prevention, diagnosis, and treatment of disease in the era of human genome.

Thinking in terms of translational medicine is acknowledging that progress in basic science increasingly contributes information on pathogenicity mechanisms, genetic and hereditary bases, infection transmission, and host adaptation from the sequencing of bacterial and viral genomes. Quoting Andrea Gamarnik, “if we know the changes we can make at molecular level so that dengue virus type 2 (DEN) cannot counter the immune system action, we will be able to design better vaccines through genetic engineering”, and she adds “...in our work, we find that by just changing one amino acid in the NS5 protein of DEN2 (equal to taking out a brick from the whole building of the viral protein), we can simulate what happens in DEN4 and with this information we could obtain better vaccines...” (2).

Globally, it is estimated that around 75% of the new infectious diseases affecting humans that were discovered in the last 10 years have originated in animals (3). This information, together with the need to tackle

resistance to antibiotics, promote innovation in vaccines, prepare for the appearance of new zoonoses, and integrate research approaches in humans and animals, generated the One Health initiative (4). It consists in a translational, integrated, and unifying approach for the purpose of balancing and optimizing people, animal, and ecosystem health in a sustainable way. The approach that mobilizes multiple sectors, disciplines, and communities at different levels in society uses translational research to work together, promote wellbeing, and tackle any threats to health and ecosystems (5).

In the last decades, Argentina has doubled its efforts to develop translational medicine, which requires a better exchange of knowledge and skills between academia, industry, and the government. This development had a positive turning point at the beginning of the COVID-19 pandemic, when the Coronavirus Unit was jointly created by CONICET and I+D+I Agency. In previous years, however, the Ministry of Science and Technology promoted the development of technological projects and invested in the human resources, infrastructure, and equipment required for translational research in hospitals through calls for Biotechnological Projects on Translational Research in Health (PBIT, in Spanish). One example is the creation, in 2017, of a biobank for infectious diseases within the *Instituto de Investigaciones Biomédicas en Retrovirus y Sida* (INBIRS) of the University of Buenos Aires and CONICET (5). Moreover, the Ministry of Health, pursuant to Resolution 2060/2020, launched the National Plan for Translational Research in Health for the Hospital Network, which includes the creation of Translational Knowledge Hospital Units (*UCT-Hospitalarias*, in Spanish). Finally, CONICET created the Network for Translational Research in Health (*Red de Investigación Traslacional en Salud*, RITS), a joint initiative of various institutions involved in applied research in the field of human health. RITS promotes collaborative networking to solve difficulties that arise when implementing research results and to promote research itself as a result of institutional collaboration. Among the *ad hoc* teams, the infectious disease modeling group (6) studies the dynamics of infectious disease transmission as complex systems that cannot be understood from one single discipline or by merely overlapping disciplines; that is, it requires dialog and common grounds for understanding.

In conclusion, translational medicine requires special attention from scientists and health teams in many topics. The key is collaborative and transdisciplinary work,

which implies a process of integrating the disciplines by following the opposite path to that of specializing in separate knowledge and poorly connected watertight compartments.

Zulma Ortiz

Research Director at *Fundación Huésped*

References

1. Fort, D. G., Herr, T. M., Shaw, P. L., Gutzman, K. E., & Starren, J. B. (2017). Mapping the evolving definitions of translational research. *J Clin Transl Sci* 1(1), 60–66. <https://doi.org/10.1017/cts.2016.10>
2. CONICET. Entrevista a Andrea Gamarnik. Publicada el 29 de mayo de 2023. Descubren un nuevo mecanismo que utiliza el virus del dengue para desactivar la defensa natural de las células. <https://www.conicet.gov.ar/descubren-un-nuevo-mecanismo-que-utiliza-el-virus-del-dengue-para-desactivar-la-defensa-natural-de-las-celulas/>
3. Fears R, van der Meer JW, ter Meulen V. Translational medicine policy issues in infectious disease. *Sci Transl Med*. 2010 Jan 13;2(14):14cm2. doi: 10.1126/scitranslmed.3000375. PMID: 20371464.
4. One Health High-Level Expert Panel (OHHLEP), Adisasmito WB, Almuhairi S, Behraves CB, Bilivogui P, Bukachi SA, et al. (2022) One Health: A new definition for a sustainable and healthy future. *PLoS Pathog* 18(6): e1010537. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1010537>
5. Longueira Y, Polo ML, Ghiglione Y, y col. Creación de la colección COVID-19 del Biobanco de Enfermedades Infecciosas en Argentina. *Actual. Sida Infectol.*, Abril-Julio 2021; 29 (105): 30-38; <https://doi.org/10.52226/revista.v29i105.54>
6. Red de Investigación Traslacional en Salud. Modelización de enfermedades infecciosas <https://rits.conicet.gov.ar/modelizacion-de-enfermedades-infecciosas/>



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>