

MODELO FUNCIONAL



Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina
Facultad de Medicina
Clínica Alemana - Universidad del Desarrollo

1. INTRODUCCIÓN

En noviembre de 2001, cuando se creó la Facultad de Medicina Clínica Alemana Universidad del Desarrollo, se presentaron ciertos requisitos para consolidar la formación que se ofrecería al país. Entregar una educación moderna e integrada socialmente, contar con campos clínicos adecuados, y establecer un cuerpo docente de calidad, fueron algunos de los elementos planteados.

Entre estos elementos cabe destacar también la creación de un instituto de ciencias que estuviese orientado a responder a las necesidades de Chile, lo cual significaba implementar un área de investigación que realizara ciencia acorde a las demandas del país en el ámbito de la salud.

De este modo, se realizó una incorporación progresiva de académicos –entre ellos, destacados profesionales en sus respectivas áreas experticia– para que se hicieran cargo de la docencia en disciplinas específicas e impulsaran un núcleo de investigación en sus ámbitos de especialización. Fue así como se formaron equipos de trabajo, que se agruparon en centros integrados por un total de 44 investigadores y 96 colaboradores.

Esta forma de organización permitió la identificación de núcleos de investigación bien definidos que hicieron posible abordar en profundidad áreas de la medicina de una manera interdisciplinaria, que requieren de investigación continua para llegar a resultados concretos, garantizando un buen funcionamiento interno y resultados cuantificables.

En este contexto y manteniendo su visión fundacional, la Facultad de Medicina Clínica Alemana Universidad del Desarrollo con la ambición de estar en la vanguardia de la formación e investigación en salud en nuestro país, crea Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina (ICIM), dando un paso significativo en su visión y quehacer de la investigación. En los últimos años, la actividad de investigación se ha fortalecido con la adopción de un modelo funcional que permite no solo la realización de ciencia de primer nivel cuantificable con la métrica tradicional de impacto, sino que también busca las mejores vías para que el conocimiento desarrollado genere impacto en el sistema de salud nacional y alcance proyección a nivel internacional. Para ello ha integrado nuevas capacidades científicas y tecnológicas y ha aumentado sus redes de colaboración a nivel nacional e internacional con actores relevantes de las ciencias biomédicas, de la salud y de la industria.

Este documento describe el modelo funcional de la actividad de investigación del ICIM.

2. MODELO FUNCIONAL DE LA ACTIVIDAD DE INVESTIGACIÓN DEL ICIM

ICIM persigue generar impacto en el ámbito de la salud a través del desarrollo de innovación basada en ciencias. Para lograr lo anterior existen cuatro elementos diferenciadores asociados a su modelo funcional, estos son: **a) Temas Prioritarios de Investigación:** focos de investigación basados en problemas relevantes de salud a nivel nacional y con proyección de sus resultados a nivel internacional; **b) Enfoques Disciplinarios:** enfoques de desarrollo de conocimiento interdisciplinario en ámbitos disciplinares, liderados por grupos de destacada trayectoria y posicionamiento a nivel internacional; **c) Doctorado en Ciencias e Innovación en Medicina:** programa de formación de investigadores inmersos en este entorno de trabajo; y **d) Función de Transferencia del Conocimiento:** integración de la función de transferencia tecnológica de la universidad en el modelo funcional de ICIM.

ENFOQUES DISCIPLINARES



A continuación se describe cada uno de los elementos diferenciadores del ICIM.

2.1 TEMAS PRIORITARIOS DE INVESTIGACIÓN

2.1.1 TEMA 1: ADICCIONES

Contexto del problema: Las adicciones son un problema de salud pública mundial, motivo por el cual la OMS ha emitido distintos instrumentos jurídicos y ha recomendado estrategias y programas a los países miembros, orientadas a la prevención, promoción y propuestas regulatorias y legales para abordar esta problemática. Si bien Chile ha adherido a los convenios internacionales y ha seguido las políticas y recomendaciones de la OMS, a lo igual que muchos otros países, lo cual ha permitido mitigar en parte el problema social de las adicciones, aún no se ha desarrollado una solución terapéutica efectiva.

Enfoque utilizado para abordar el problema: Reconociendo la importancia de este problema de salud mundial, hemos dado un paso muy significativo al descubrir el potencial uso de las células madre para el tratamiento de la adicción y la recaída al alcohol, tabaco y cocaína. A nivel de salud pública este enfoque se complementa con el desarrollo de recomendaciones para las políticas públicas en adicciones como el tabaco. Asimismo, la investigación y desarrollo de nuevos tratamientos para la adicción se integra con estudios epidemiológicos y de costo efectividad para facilitar los procesos de traslación de las innovaciones a la sociedad.

Ámbitos y Líneas de Investigación:

- ◇ Investigación y desarrollo de biofármacos para el tratamiento de la adicción y la recaída al alcohol, tabaco y cocaína
- ◇ Investigación y desarrollo de biofármacos para el tratamiento del daño neurológico asociado al consumo de drogas
- ◇ Investigación en el uso de células madre mesenquimáticas y sus derivados acelulares en adicción al azúcar
- ◇ Investigación y desarrollo de recomendaciones en políticas públicas de salud relativas a la adicción al tabaco

Fortalezas del Equipo: Equipo reconocido a nivel mundial como pioneros en el desarrollo de una tecnología para el tratamiento de las adicciones, contando para ello con una red internacional de gran prestigio para validar y escalar los resultados obtenidos en el ICIM. Para esto se cuenta con socios estratégicos a nivel nacional e internacional, dentro de los cuales destacan el Dr. Yedy Israel de la Universidad de Chile, el Dr. Howard Becker, Director del Charleston Alcohol Research Center, Medical University of South Carolina (USA), el Dr. Rainer Spanagel del Central Institute of Mental Health (Alemania) y la Dra. Jan Nolte de UC Davis. Además, se cuenta con redes de colaboración nacional e internacional (Convention Tobacco Framework, OMS) en el área de tabaco.

2.1.2 TEMA 2: PROBLEMAS EMERGENTES EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Contexto del Problema: Las enfermedades infecciosas en el pasado fueron la gran causa de muerte de la población; afortunadamente, el conocimiento científico permitió reducirlas significativamente. Sin embargo, en las últimas décadas han surgido nuevas enfermedades que amenazan convertirse en problemas globales para la población. Si bien el conocimiento científico avanza, los contextos cambian, ya que se descubren causas infecciosas de enfermedades conocidas, los microorganismos evolucionan adaptándose a las nuevas condiciones ambientales, varía el comportamiento de las infecciones por cambios demográficos y climáticos, y por la industrialización; asimismo, los avances tecnológicos han permitido un mejor diagnóstico de las enfermedades.

Enfoque utilizado para abordar la problemática: Los desafíos se abordan con enfoques interdisciplinarios que combinan disciplinas tales como modelación matemática, medicina humana y veterinaria, microbiología, epidemiología y estudios económicos, entre otras. En el ICIM los problemas de las enfermedades infecciosas se enfrentan con un enfoque que va desde el ambiente al individuo y desde los microorganismos a la población.

Ámbitos y Líneas de Investigación:

- ◇ **Hantavirus**
 - Determinantes inmunológicos y genéticos del síndrome cardiopulmonar por Hantavirus
 - Identificación de epítopes y anticuerpos con potencial preventivo y terapéutico
- ◇ **Resistencia Microbiana:**
 - Estimación de la causa de colonización y enfermedades en los hospitales del país
 - Factores de riesgo de infección y mortalidad en pacientes infectados con Multi-Drug Resistant Organisms (MDRO)
 - Epidemiología molecular de los MDRO en el país e identificación de mecanismos moleculares de resistencia
 - Evolución genómica de *S. aureus* en Chile e importancia de la resistencia a metales pesados
 - Conexión humanos – animales – ambiente en resistencia bacteriana
- ◇ **Enfermedades transmitidas por insectos**
- ◇ **Reservorio y transmisión de infecciones**

Fortalezas del equipo: Equipo multidisciplinario de vasta trayectoria científica, clínica y en salud pública. En su trayectoria han establecido redes de colaboración internacionales y han sido reconocidos como referentes en sus distintos ámbitos de investigación a nivel nacional e internacional. Si bien se cuenta con un equipo consolidado de investigación, éste se ha renovado a partir de la formación e incorporación de nuevos investigadores, lo cual los posiciona como un núcleo de excelencia con grandes proyecciones.

2.1.3 TEMA 3: ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

Contexto del Problema: A nivel mundial, el ataque cerebrovascular (ACV) es la segunda causa de muerte y la tercera causa de años de vida saludable perdidos. La carga de enfermedad asociada a esta patología aumenta, por lo que el desarrollo de estrategias para prevenirlo y tratarlo es fundamental, en especial en países de medianos y bajos ingresos (GBD 2018).

Enfoque utilizado para abordar el problema: El enfoque utilizado para abordar los desafíos de esta enfermedad consiste en la participación en una extensa red de investigación a nivel internacional y nacional que incluye médicos de hospitales y clínicas, que ha permitido generar conocimiento relevante en cuanto a la epidemiología de la enfermedad en nuestro país, así como en el tratamiento y prevención del ataque cerebrovascular isquémico y la hemorragia cerebral, aplicando dicho conocimiento al mejoramiento de las recomendaciones y guías clínicas para el manejo de la enfermedad.

Ámbitos y Líneas de investigación:

- ◇ Estudios epidemiológicos descriptivos de la enfermedad: estudios a nivel nacional e internacional a través de redes de colaboración
- ◇ Estudios y generación de propuestas para el tratamiento y prevención de la enfermedad cerebrovascular aguda
- ◇ Análisis de información contenida en las bases de datos generadas por la red de colaboración para dar respuestas a preguntas clínicas sobre la enfermedad cerebrovascular
- ◇ Identificación de biomarcadores, como, por ejemplo, micro RNA, variantes genéticas y otros factores de la hemodinamia cerebral en pacientes con disección de arterias cervicales

Fortaleza del Equipo: Se cuenta con un equipo de profesionales expertos dedicados a esta enfermedad en Clínica Alemana que también tiene

amplia experiencia en investigación y extensa colaboración internacional. Este equipo ha extendido su capacidad con la generación de un grupo de investigación en el ICIM en colaboración con el The George Institute y su red de colaboración internacional, que además se fortalece con el enfoque multidisciplinar propio del ICIM, incluyendo, por ejemplo, genética y genómica, química médica, estudios sociales, informática biomédica.

2.1.4 TEMA 4: ENFERMEDADES POCO FRECUENTES

Contexto del Problema: Si bien de manera aislada las enfermedades poco frecuentes son de baja prevalencia, en conjunto su frecuencia es del orden del 8% y por tanto podrían estar afectando hasta a un millón de personas en nuestro país. Consistente con nuestra misión de equidad y acceso, nos hacemos cargo de estas enfermedades que han sido históricamente olvidadas. El estudio de estas enfermedades permite tanto la generación de conocimiento de las funciones de los sistemas biológicos, así como su aplicación en enfermedades más frecuentes, como Parkinson y enfermedades autoinmunes, incluyendo diabetes y artritis reumatoide.

Enfoque utilizado para abordar el problema: Nuestro enfoque es interdisciplinario e involucra tanto a médicos, investigadores de ciencias básicas y sociales, como también al paciente y su entorno familiar. Realizamos estudios que van desde el abordaje interdisciplinario en el proceso diagnóstico, estudios genéticos, hasta la generación de nuevas terapias y propuestas de políticas públicas para el país.

Ámbitos y Líneas de Investigación:

- ◊ Síndrome de deleción 22q11.2
- ◊ Enfermedades del tejido conectivo
- ◊ Determinación de las características genéticas de la población chilena
- ◊ Inmunodeficiencias primarias y enfermedades autoinmunes
- ◊ Establecimiento de patrones de citometría normales y como respuesta a condiciones patológicas de la población chilena
- ◊ Patogenia y terapia de precisión para pacientes con Epidermólisis Bulosa
- ◊ Enfermedades con disfunción lisosomal desde Gaucher a Parkinson
- ◊ Políticas públicas en el contexto de enfermedades poco frecuentes

Fortalezas del equipo: Equipo multidisciplinario de vasta trayectoria científica, clínica y en la generación de propuestas de políticas públicas. Hemos

construido redes de colaboración tanto nacionales como internacionales. Somos líderes a nivel nacional en medicina genómica, bioinformática, edición génica, citometría de flujo, bioética y bioderecho. El equipo se proyecta como un referente en estudios funcionales para el desarrollo de nuevos diagnósticos y terapias.

2.1.5 TEMA 5: CÁNCER, COMUNICACIÓN CELULAR Y METÁSTASIS

Contexto del Problema: Cáncer es un problema de salud mundial y es una de las primeras causas de muerte en la población en el mundo y en Chile. Los tratamientos actuales tienen efectividad limitada, especialmente en el control de metástasis y en etapas avanzadas; además tienen efectos secundarios adversos significativos. Es por esto que resulta relevante estudiar el problema de manera interdisciplinaria, en los ámbitos de prevención, detección precoz de esta enfermedad, identificación de marcadores y genes que incidan en el pronóstico y en la efectividad de terapias específicas, en el desarrollo de terapias inmunológicas y un conocimiento más profundo de su historia natural y comportamiento epidemiológico.

Enfoque de trabajo para abordar el problema: El equipo aborda el desafío de manera interdisciplinaria, considerando análisis genéticos, manejo de big data, identificación de marcadores biológicos, estudios en modelos celulares y animales, junto con la estrecha colaboración de profesionales de la salud.

Ámbitos y Líneas de Investigación:

- ◇ Determinantes genéticas asociadas a cáncer
- ◇ Generación de nuevos modelos celulares y animales para el estudio del cáncer
- ◇ Caracterización de proteínas relevantes en la agresividad tumoral y la metástasis
- ◇ Comunicación celular mediada por conexinas e interacción entre exosomas y células huésped
- ◇ Análisis de expresión y alteraciones genéticas en diversos tipos de cáncer utilizando herramientas bioinformáticas
- ◇ Identificación de biomarcadores para diversos tipos de cáncer a partir de muestras de pacientes
- ◇ Estudio de historia natural y comportamiento epidemiológico de cánceres prevalentes en Chile

Fortalezas del equipo: Equipo multidisciplinario de vasta trayectoria y de sólida base científica, que utiliza diversos enfoques para abordar el problema del

cáncer, estableciendo además una relación colaborativa y sinérgica con los profesionales del sistema de salud.

2.1.6 TEMA 6: INEQUIDADES SOCIALES Y DEL SISTEMA DE SALUD

Contexto del problema: Las inequidades en salud son procesos sociales tanto estructurales (por ejemplo, políticos, económicos y culturales) como intermedios (que denotan relaciones entre grupos humanos, siempre diversos y complejos), que tienen impacto en la salud poblacional de un país. El sistema de salud es el principal esfuerzo organizado de la sociedad para resolver las necesidades de salud. Debe prestar servicios que respondan a las necesidades, en forma equitativa, eficiente y dispensando un trato digno. Un buen sistema puede promover mejoras sanitarias colectivas, así como, también, reducir o mitigar las consecuencias que tienen las inequidades sociales en la salud de las personas y la población.

Enfoque utilizado para abordar el problema: Este problema prioritario se aborda desde enfoques multidimensionales e interdisciplinarios, con el fin de estudiar desde los problemas estructurales sociales de las inequidades en salud, hasta los más proximales, reflejados en el desempeño del sistema de salud, con una perspectiva que integra personas, tecnología y organizaciones. Las disciplinas que convergen en este tema prioritario son: salud pública, epidemiología social, sociología, antropología, economía, psicología, informática biomédica, bioética y bioderecho, entre otras.

Ámbitos y Líneas de Investigación:

- ◇ Vulnerabilidad Social en Salud: estudio de las inequidades entre grupos según nivel socioeconómico, género, etnia, nacionalidad u otras condiciones de vulnerabilidad
- ◇ Cobertura Universal de Salud: evaluación de sistemas de salud considerando las dimensiones de acceso, equidad, eficiencia y efectividad
- ◇ Innovación en salud digital: diseño e implementación de soluciones tecnológicas para promover la salud, mejorar el acceso, apoyar la toma de decisiones clínicas y la gestión del conocimiento en salud
- ◇ Políticas Regulatorias en Salud: evaluación de instrumentos jurídicos para las políticas públicas en salud y generación de propuestas regulatorias innovadoras y adaptadas a los nuevos desafíos y necesidades del sistema de salud

Fortalezas del equipo: Equipo multidisciplinario de vasta trayectoria, con reconocimiento internacional por su trabajo aplicado que integra el enfoque de las determinantes sociales en salud, la epidemiología y la salud pública, las tecnologías digitales en salud y los aspectos ético-regulatorios.

2.2 ENFOQUES DISCIPLINARES

2.2.1 ENFOQUE DISCIPLINAR: GENÉTICA Y GENÓMICA

Se ocupa de descubrir los factores genéticos que determinan la variabilidad y severidad de las manifestaciones clínicas, porque pacientes con una misma variación genética pueden presentar síntomas muy distintos. Para ello utilizamos diversas herramientas, tales como secuenciación de última generación, genotipificación, estudios de asociación genética, transcriptómica, y capacidades bioinformáticas.

Este enfoque se aplica en el diagnóstico personalizado a través de la identificación de genes modificadores de los fenotipos. Por otra parte, estos genes modificadores se utilizan para desarrollar terapias persona-síntoma-específicas. La aplicación de este enfoque se puede extender a todo tipo de enfermedades: de origen genético, infeccioso y ambientales.

2.2.2 ENFOQUE DISCIPLINAR: FISIOLÓGÍA Y BIOLOGÍA CELULAR

Estudio integrativo que comprende desde el funcionamiento de las proteínas hasta fisiología sistémica y funcionamiento celular, con el fin de comprender la fisiopatología de las enfermedades y buscar alternativas terapéuticas.

Se dispone de un banco de células madre y una plataforma de células iPS como herramientas para el desarrollo de innovaciones terapéuticas, y modelos para el estudio de enfermedades y comportamiento de fármacos y biofármacos.

Por otra parte, este enfoque disciplinar permite identificar genes que participan en el modelamiento del comportamiento celular con el fin de estudiar su impacto en las enfermedades.

2.2.3 ENFOQUE DISCIPLINAR: MEDICINA REGENERATIVA

Se ocupa del desarrollo de estrategias terapéuticas a nivel pre-clínico/clínico basadas en el uso de células madre mesenquimáticas, o sus productos derivados para el tratamiento de diversas patologías, como adicciones, diabetes mellitus y sus complicaciones, alteraciones hepáticas, lesiones cancerosas, epidermólisis bulosa, entre otras.

Se cuenta con un banco de células madre mesenquimáticas humanas y una plataforma para la producción de células iPS. Además, se dispone de laboratorios que cumplen con los más altos estándares a nivel nacional, incluyendo 4 salas de cultivo con los equipos necesarios para cultivo y expansión de células madre a gran escala, incluyendo estufas de cultivo de última generación para la obtención de iPS.

2.2.4 ENFOQUE DISCIPLINAR: INMUNOLOGÍA

Se ocupa de entender la función que desempeña el sistema inmune en su funcionamiento normal y patológico con el fin de comprender cómo este afecta en las distintas enfermedades, tanto comunes (por ejemplo, cáncer, artritis reumatoide, diabetes) como en las poco frecuentes. Esta disciplina integra el enfoque funcional molecular con el enfoque clínico y epidemiológico, para lo cual dispone de herramientas como análisis genético y genómico, diagnóstico a través de citometría de flujo y análisis bioinformático.

Dentro de las aplicaciones, este enfoque persigue disponer de mejores herramientas diagnósticas que permitan definir estrategias terapéuticas específicas para los pacientes.

2.2.5 ENFOQUE DISCIPLINAR: ESTUDIOS PRE-CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS Y SOCIALES

Se ocupa del diseño y la realización de estudios pre-clínicos, para lo cual cuenta con modelos animales en diabetes tipo I, diabetes tipo II, nefropatía, alteraciones hepáticas, retinopatía diabética, epidermolisis bullosa, cáncer de epitelio bucal y cáncer de mama. Además, mediante el uso de plataforma iPS, se cuenta con modelos de validación (cardiomiocitos y neuronales) para estudios pre-clínicos y clínicos.

Junto con ello se cuenta con amplias capacidades en el diseño y la realización y análisis de estudios epidemiológicos, tales como: descriptivos, casos clínicos y series, desarrollo y validación de instrumentos de medición, estudios transversales, estudios de casos y controles, experimentales y pseudo-experimentales, ensayos clínicos (fase I, II y III). La traslación de los resultados anteriores se complementa con estudios sociales en salud cuyo fin es mejorar la equidad en salud poblacional y en el sistema de salud.

Para la realización de los estudios se cuenta con redes de colaboración formales con instituciones públicas y privadas tanto nacionales como internacionales. Entre ellas se cuenta con instituciones de salud, académicas, agencias de gobierno y organismos internacionales. A esto se suma una alianza estratégica con el The George Institute for Global Health.

2.2.6 ENFOQUE DISCIPLINAR: INFORMÁTICA BIOMÉDICA

Se encarga de la captura, almacenamiento, acceso y análisis de datos con el objetivo de optimizar el uso de la información biomédica, para mejorar el cuidado de la salud. La información incluye desde la molécula (datos genómicos) hasta la información individual y poblacional, por ejemplo, ficha clínica.

Dentro de las aplicaciones de esta disciplina se encuentran, el diseño e implementación de herramientas para nuevos test genéticos, modelamiento molecular, sistemas de información clínica y de apoyo a la toma de decisiones, desarrollo de instrumentos de educación en salud personalizados, haciéndose cargo de los desafíos relacionados con calidad, seguridad, usabilidad e interoperabilidad.

2.2.7 ENFOQUE DISCIPLINAR: BIOÉTICA Y BIODERECHO

Se ocupa del análisis ético y regulatorio de la investigación biomédica, de los resultados que se deriven de ella y de su implementación en la sociedad, con el fin de desarrollar estrategias normativas para adaptar los estándares éticos y jurídicos a las innovaciones en salud que se desarrollen en nuestro país.

Esta disciplina utiliza distintos niveles de aplicaciones, que comprende desde recomendaciones de política de uso de datos de salud, de muestras biológicas, datos genéticos, análisis y evaluación de los estándares éticos internacionales y locales para el desarrollo e implementación de soluciones, hasta propuestas para superar las brechas regulatorias en Chile. Estos niveles de aplicación se ajustan en función de los problemas prioritarios abordados por el ICIM, en virtud de la transversalidad de esta disciplina.

2.3 PROGRAMA DE DOCTORADO EN CIENCIAS E INNOVACIÓN EN MEDICINA

El DCIM tiene por objetivo general la formación de doctores que, en el contexto de equipos de investigación multidisciplinarios y altamente conectados al sistema de salud, sean capaces de generar conocimiento científico de alto impacto y de crear soluciones innovadoras a problemas relevantes de salud, y que, gracias a las habilidades y actitudes desarrolladas, sean capaces de impactar positivamente en los entornos en que se desempeñen, tanto académicos como del sector público o productivo.

Nuestros egresados realizan su labor investigativa con altos estándares éticos. Es un profesional íntegro que contribuye a la formación de futuros investigadores y que comunica efectivamente su quehacer a expertos y a público general.

2.4 FUNCIÓN DE TRANSFERENCIA DEL CONOCIMIENTO EL ROL DE ICONO UDD

ICIM persigue generar impacto en el ámbito de la salud a través del desarrollo de innovación basada en ciencias. Tal como se describió anteriormente, el enfoque de la investigación en problemas relevantes de salud a nivel nacional y con proyección internacional es un elemento diferenciador de la actividad del ICIM. Para implementar esta estrategia es necesario complementar sus capacidades de investigación con las de transferencia de conocimiento. En este sentido ICIM trabaja en conjunto con iCono UDD¹, en la identificación temprana de conocimiento con potencial de aplicación, en la definición de las estrategias de propiedad intelectual y transferencia tecnológica, en la búsqueda de socios para el desarrollo de las tecnologías, y de interesados en la transferencia y utilización de las tecnologías y conocimientos que se desarrollan en ICIM.

Un elemento diferenciador de la función de transferencia, es que ésta se vincula estrechamente con el modelo funcional de ICIM, entregándole coherencia y continuidad al proceso de desarrollo del conocimiento, desde la ciencia a la innovación.

1 Unidad de la Universidad del Desarrollo que cuenta con las capacidades para realizar la función de transferencia tecnológica

