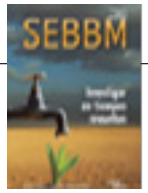

La investigación clínica en tiempos revueltos

Ramon Gomis

Nadie niega que la crisis económica afecta a todos los sectores y puede impactar en las perspectivas de crecimiento de la investigación biomédica, pero no es menos cierto que ello no debe implicar recortes en un campo donde el porcentaje de inversión en relación con la actividad económica o al propio crecimiento del gasto, en este caso sanitario, no son óptimas.
Sería más razonable pensar que una buena inversión en investigación clínica puede reducir este gasto sanitario y puede ser tractor económico con una adecuada política de innovación, en especial si las evaluaciones comportan decisiones estratégicas.

Los cambios experimentados en la atención a los enfermos, la denominada *práctica clínica*, han sido, en los últimos cincuenta años, extraordinarios. Una gran parte de estos avances clínicos han sido consecuencia de la aplicación a la medicina de descubrimientos en el campo de la física, de la química, de la biología e incluso de otras ciencias no básicas. Y esta aplicación clínica del conocimiento generado por la ciencia básica implica, a la vez que exige, una competente investigación clínica que le diera valor de uso y facilitara avances reales en la práctica médica.

Sin embargo, no puede reducirse la investigación clínica a este enfoque unidireccional de la básica a la clínica. No quepa la menor duda que el investigador clínico tiene un papel en este proceso unidireccional muy orientado a evaluar, en humanos, aquellos hallazgos que se han comprobado en modelos experimentales, pero el papel del investigador clínico es mucho más complejo. De una parte, es cierto, su actividad investigadora está relacionada con el diseño y la experimentación clínica de los hallazgos de la ciencia básica, pero, de la otra, la propia investigación clínica genera un conocimiento específico que puede dar resultados tangibles a partir de la observación del paciente y de su enfermedad. Y esta observación, a su vez, puede generar preguntas, que –sin duda alguna– pueden permitir avances en la prevención, diagnóstico y curación de las enfermedades.

► La investigación clínica, ¿gran perdedora?

Si con mayores o menores matices, el enunciado previo es cierto, la investigación clínica ocupa un papel central en la investigación biomédica. Y por tanto necesitamos y necesitaremos investigadores clínicos, pero la realidad es bien distinta. El número de médicos que lideran la investigación biomédica disminuye, y en un futuro, sería un desastre si la biomedicina pasara a ser patrimonio exclusivo de las ciencias básicas. No hay investigación biomédica sin médicos, sin ellos la biomedicina es solo biología animal. La pregunta relevante es conocer los motivos por los que la investigación clínica es hoy la gran perdedora. Hay diversas razones, entre las cuales destacaría cuatro:

En primer lugar, la *presión asistencial*. En el ámbito sanitario público, de no tomar medidas específicas, esta presión limita el tiempo disponible para la investigación. Además, y en base a criterios gerenciales, algunas instituciones hospitalarias han obviado o han limitado el valor de la investigación clínica en la carrera profesional de los médicos, porque su valor económico en términos de actividad no se cuantifica.

En segundo lugar, el *impacto de los ensayos clínicos promovidos por la industria farmacéutica* supone un sesgo importante para la investigación clínica, pues muchos de ellos tienen una orientación reguladora y representan poco valor añadido para la producción científica del centro que los acoge. Dan dinero a la institución, a los investigadores y ocupan tiempo. Además, algunos diseños son poco rigurosos y tienen sesgos que favorecen la rama del ensayo que contiene el producto farmacéutico o biotecnológico que se desea evaluar.

Tercero, la *investigación de frontera*, la llamada *investigación traslacional*, la que, en la actualidad mayores expectativas genera, topa con la formación limitada del médico clínico en el conocimiento de los avances en el campo de la biología y de otras ciencias básicas. Se echa de menos la oportunidad de una formación PhD/MD que la favorezca. Si esta formación existiera, el diálogo entre clínicos y básicos sería mucho más fructífero al existir un lenguaje y unas metodologías compartidas, y el clínico se sentiría estimulado a liderar un grupo de investigación traslacional.

Y por último tiene importancia la *recepción limitada de la investigación clínica por parte de la sociedad*. En general, los medios de comunicación que recogen el impacto de la investigación biomédica prestan poco interés a la investigación clínica de calidad y muchas informaciones se refieren a hallazgos de biología animal, muchos de los cuales jamás tendrán impacto en la práctica clínica. Se difunden imágenes de laboratorios, de animales estabulados, de tecnología y jamás de datos, de porcentajes de morbilidad y mortalidad en relación con las intervenciones. Aun cuando parezca sorprendente les invito a seguir con atención la información televisiva al respecto.

Ecosistema poco atractivo

Es probable que estas razones no afecten por igual a todos los hospitales, pero a mi juicio de una forma u otra, afectan a la mayoría. Y en cualquier caso, de lo que no hay duda, es que el ecosistema de la investigación hospitalaria es poco atractivo para las jóvenes generaciones que pueden orientar su actividad médica hacia otros caminos más prometedores, como la propia gestión del sistema hospitalario. Esta crisis específica de la investigación clínica se genera en un ambiente socioeconómico difícil que afecta, de manera global, tanto a los servicios de salud como a la propia investigación. Los tiempos no son solo revueltos sino confusos, con políticas de investigación que pueden comprometer los logros alcanzados. Nuestro sistema es muy frágil, el valor de la investigación biomédica en hospitales no está asumido ni por todos los dirigentes ni por la propia sociedad, que puede considerar que no es una prioridad en tiempos de crisis y puede, de persistir en el empeño, echar abajo el esfuerzo de las dos generaciones precedentes por situar la investigación biomédica española en el panorama europeo.

En cualquier caso, sin ser optimista estoy esperanzado, que es una manera de serlo con unas ciertas prevenciones. Es decir, aun cuando nadie niega que la crisis económica afecta todos los sectores y puede impactar en las perspectivas de crecimiento de la investigación biomédica, no es menos cierto que ello no debe afectar al propio sistema de investigación, poniendo en crisis programas que se han demostrado eficientes, ni tampoco debe implicar recortes en un campo donde el porcentaje de inversión en relación con la actividad económica o al propio crecimiento del gasto, en este caso sanitario, no son óptimas. Sería más razonable pensar que una buena inversión en investigación clínica puede reducir este gasto sanitario y puede ser tractor económico con una adecuada política de innovación; en especial si las evaluaciones comportan decisiones estratégicas.

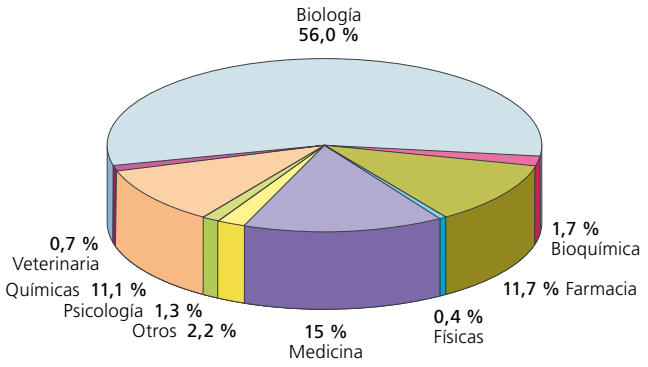

Figura 1. Titulación beneficiarios/as (*n* = 461) del programa de recursos humanos Miguel Servet (ISCIII) 2001-2011

Fuente: Dr. Joan M.V. Pons, 2012.

Modelos de formación de calidad

Al margen de la economía, que se ha convertido en el eje central de nuestros debates actuales, me gustaría sugerir algunos cambios que, sin implicar grandes costes económicos, podrían estimular la investigación clínica en hospitales, y favorecieran la participación y el liderazgo de profesionales médicos en la investigación biomédica.

Para lograrlo, sería importante incorporar las nuevas generaciones de médicos a la investigación clínica. En este momento, muchos investigadores principales son ya mayores, cercanos a las últimas etapas de su carrera profesional. Si comparamos medias, veremos que la media de los líderes de grupos clínicos de investigación ha aumentado como mínimo diez años. Para que la incorporación de médicos jóvenes sea realista debemos impulsar y mantener a la investigación como una diana crítica en la carrera profesional hospitalaria. Sin investigación no deberían lograrse las máximas categorías profesionales en un hospital (la gestión es tema aparte) y los distintos escalones de esta carrera profesional deberían estar bien definidos sobre la base de parámetros bibliométricos de calidad, a obtención de recursos y al impacto médico de los alcances logrados. Esto no cuesta dinero, solo exige decisiones.

Podemos generar estímulos, y aquí algo debe gastarse. Partimos de la idea no discutible que para hacer una buena investigación clínica, sea o no traslacional, se necesita formación. Existen modelos diversos de formación investigadora y algunos pueden ser complejos de aplicar, ya hemos citado el modelo americano de PhD/MD. Otros son posibles en nuestro entorno. Se trata de una formación bien definida, no necesariamente uniforme en cada centro, pero que en su diversidad debe preservar un modelo de formación de calidad.

El programa Río Hortega del Instituto de Salud Carlos III es un buen programa, pero a mi juicio la reducción del tiempo de formación de los tres a los dos años ha sido un error. Dos años de formación para lograr el grado de doctor es insuficiente, tanto en investigación epidemiológica como traslacional. Como mínimo, si esperamos lograr una buena formación investigadora, deberían de mantenerse los tres años de formación con opción a una prórroga para un cuarto año. Tras esta opción, el investigador clínico puede optar a una posición Miguel Servet, pero es difícil que un médico después de lograr

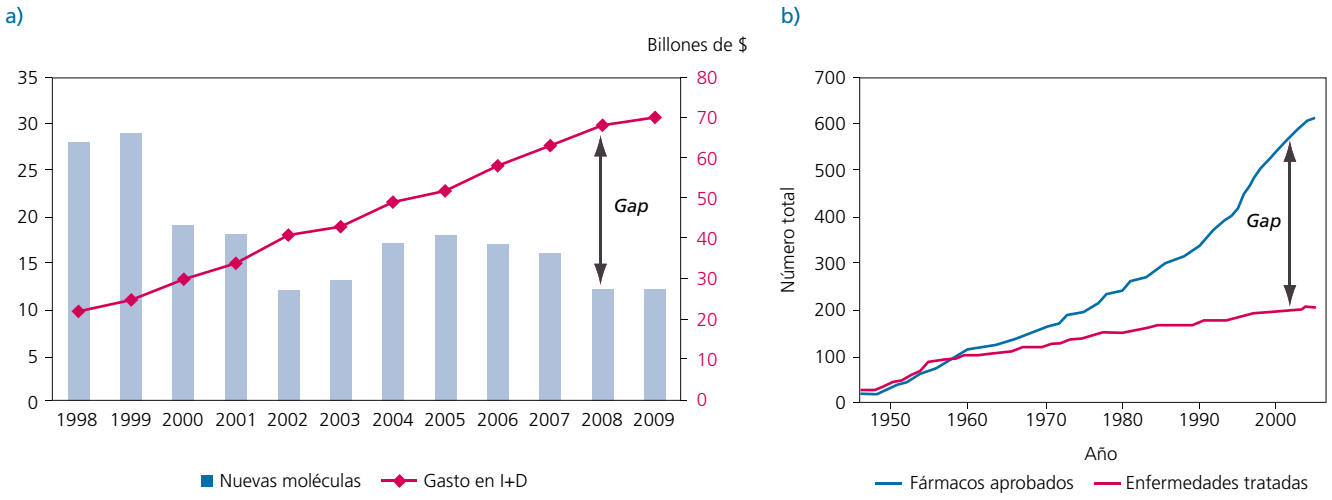

Figura 2. Brecha o *gap* entre la investigación básica y la clínica

a) Los gastos en R+D no se asocian a mayor número de nuevas moléculas en la práctica clínica (Datos del gasto I+D en billones de $. *Fuente:* Modificada de Shuchman, NEJM 2007).

b) La introducción de un mayor número fármacos no siempre supone el conseguir tratamiento para enfermedades no tratables o sus complicaciones (*Fuente:* Modificada de Aloy, FEBS Lett, 2008).

la tesis doctoral haya publicado lo suficiente para competir en este programa. Y creo que estoy en lo cierto, pues a este programa se incorporan en minoría los médicos. Es posible que otros programas de movilidad, tipo Marie Curie les resulten más atractivos para su formación competitiva. Sin embargo, incluso aquellos que disfrutaron de un Río Hortega y de un contrato Marie Curie de la UE, encuentran dificultades para seguir su carrera investigadora en el hospital. Si logran una posición médica en el hospital, esta posición tendrá una carga asistencial muy importante y les limitará desarrollar un liderazgo emergente en investigación, si logran una posición Miguel Servet su incorporación al hospital será muy limitada, pues tendrán poco acceso a los pacientes al no disfrutar de un contrato hospitalario.

El IDIBAPS con el Hospital Clínic de Barcelona ha puesto en práctica, desde hace dos años, una fórmula de contratos mixtos 50/50 para ofertar a investigadores médicos bien formados con trayectoria competitiva que se incorporan por primera vez al *staff* del hospital. El hospital les contrata por 20 horas semanales y el IDIBAPS por 20 horas adicionales dedicadas de forma exclusiva a la investigación. El sistema de incorporación es competitivo, en base a su capacidad clínica e investigadora y la carrera profesional tiene unas evaluaciones rigurosas por lo que respecta a la investigación. El investigador incorporado recibe un soporte inicial *(start up)* y un seguimiento específico para ayudarle a que su liderazgo se consolide. Asimismo en la presente anualidad se ha propuesto una fórmula 20/80, a través de la cual el IDIBAPS financia al Hospital Clínic durante cinco años con evaluación a los tres, un sustituto para un *senior* competitivo (que no ocupe posición de gestión) para que le sustituya en su asistencia clínica por 30 horas semanales. Es un ejemplo. Este modelo no es muy costoso y ya se ha consolidado con éxito en algunos centros internacionales.

► Debate sobre la investigación con liderazgo médico

Tampoco estas medidas, relativas a la carrera profesional de los profesionales médicos, serán suficientes si no se genera un ambiente cultural que dé valor a la investigación clínica. Esta es una labor que implica a todos, incluidos los medios de comunicación. Y resulta harto curioso que quien me solicita debatir este tema sea la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular, y en cambio poco se ha debatido y se debate la investigación clínica en sociedades más afines a la clínica, ahora muy orientadas a la formación continuada y poco al debate sobre la investigación con liderazgo médico. Por otra parte, cabe decir que se ha avanzado mucho en situar la investigación en los medios de comunicación. Pero es necesario que algunos periodistas interesados por la ciencia hagan un esfuerzo por entender mejor qué es la investigación clínica y qué es la investigación básica, dónde están las fronteras entre una y otra, y cómo situar a los actores en esta frontera.

Y, por último, y no menos importante, el valor de los ensayos clínicos promovidos por la industria deben situarse en su justo valor. Son básicos para la incorporación de nuevos fármacos, son importantes para los hospitales, por cuanto además de ser una fuente de financiación de la investigación facilitan el conocimiento en la aplicación de nuevos medicamentos y utensilios, pero no son el sustituto de la investigación clínica de calidad promovida por los propios investigadores, incluidos los ensayos, ni tampoco deben contaminar con sus decisiones la política científica de los institutos de investigación sanitaria de los propios hospitales.

Los tiempos revueltos pueden ser una gran oportunidad para la investigación clínica. Algunas oportunidades no van a suponer ningún coste añadido, otras pueden exigir algún cambio en las prioridades. Las veo posibles, pues como ya he mencionado antes formo parte del club de los esperanzados. #

Ramon Gomis
Consultor Senior Hospital Clínic
Director del IDIBAPS
Barcelona