

La investigación clínica en España: una especie a proteger

Clinical research in Spain: a species to be protected

Joan Rodés y Antoni Trilla

La investigación clínica en España, pese a las deficiencias estructurales y de financiación que padece, goza de una mala salud de hierro, como la definen no pocos expertos. Esto es así, como señalan los autores en este artículo, por una indefinición del área, que se da en todo el mundo y que se agudiza en España. Pero también, y ésta es la otra cara de la moneda, por una percepción social positiva que debiera ser aprovechada para potenciar la investigación en salud.

Clinical research in Spain, despite structural and financial deficiencies, is in a «sufficiently healthy bad condition», as several experts have defined it. For the authors this situation corresponds to lack of definition, a condition that is present all through Europe, and particularly in Spain. On the other hand, society positively perceives this research line, a circumstance that should be make the most to promote health research.

Hace ya más de 10 años, investigadores norteamericanos definieron la situación de la investigación clínica, la investigación en pacientes, como la acogida a la regla de las cuatro *P*: *pacientes, paciencia, pasión y pobreza*, y anunciaron su posible desaparición o parálisis (síndrome del investigador clínico paralizado), según la hipótesis de que los investigadores clínicos emigraban (y seguirían emigrando) a áreas más básicas, y que los fondos y ayudas destinadas a investigar en biomedicina, por ejemplo los dedicados por los Institutos Nacionales de Salud (NIH) estadounidenses o por la Howard Hughes Foundation, eran mayoritariamente obtenidas por proyectos básicos.¹

Actualmente, un examen rápido de la situación en nuestro país permite afirmar que España está entrando, o está ya, en una posición similar a la anunciada (y denunciada) por nuestros colegas americanos. Para ser más modestos, la investigación clínica actual en España se puede definir con sólo tres *P*: *pobreza, preocupación y problemas*.

Llama la atención el hecho de que los avisos a navegantes norteamericanos, conocidos y valorados desde hace años, estén cayendo o puedan caer ahora en saco roto. En una publicación reciente,² distintos líderes de centros académicos de gran prestigio de Estados Unidos contestaron a un cuestionario indicando que la investigación clínica gozaba de peor salud que la básica, su calidad era inferior y se enfrentaba a problemas más graves que la investigación no clínica. Como soluciones se apuntaban la necesidad de buscar mecanismos para que la masa de investigadores clínicos mejorase su formación y para que las infraestructuras destinadas a la investigación clínica se expandiesen. Es una condición necesaria, aunque no suficiente, para poder seguir el ritmo y nivel que ha alcanzado la investigación básica.

Situación preocupante

Hace diez años, la investigación biomédica clínica (que, a los efectos de simplificación, haremos sinónimo de *investigación en pacientes*) gozó de un fuerte impulso en España. Ha seguido también disfrutando de una financiación (demasiado escasa) relativamente «protegida», especialmente por parte del Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS). Los investigadores «básicos», hace diez años menos numerosos y alejados de la realidad clínica, solicitaban y obtenían financiación a sus proyectos en otras convocatorias oficiales, en las que era escasa o nula la participación de investigadores con proyectos clínicos.

En la actualidad, en un hospital como el Clínic de Barcelona, el 55-60 % de los más de 90 proyectos de investigación presentados anualmente al FIS en los últimos dos o tres años incluyen como aspecto principal componentes básicos notables (predominio de la biología molecular, la genética, o estudios experimentales en animales). Es más frecuente encontrar en los resúmenes de los proyectos palabras como gen o molécula, que la palabra paciente. A mayor abundancia, la convocatoria del FIS del año 2000, por una serie de razones

técnico-administrativas, supuso la entrada masiva en competición de grupos muy potentes en investigación básica, que habían perdido parte de su hábitat natural al no materializarse otras convocatorias más específicas. Las consecuencias prácticas, que conviene no olvidar, fueron la masificación de la mencionada convocatoria FIS (record histórico de proyectos presentados), sin un aumento adicional de fondos destinados a su financiación. El resultado subsiguiente fue que un elevado porcentaje de proyectos no pudo obtener financiación, a pesar de obtener calificaciones aceptables o buenas en la evaluación, y que muchos proyectos sufrieron un recorte notable en su presupuesto, hechos ambos que, en general, incidieron más entre los proyectos clínicos que entre los básicos.

En resumen, pues, parece que también en España lo básico está *in* y la investigación clínica clásica parece iniciar el camino del *out*, situación que, con múltiples matices, conviene considerar como un peligro potencial grave para nuestro sistema sanitario y, especialmente, para el sistema nacional de ciencia y tecnología.

Etapas en la investigación clínica

La investigación clínica, o investigación en pacientes, abarca una serie de etapas del proceso investigador que tienen como denominador común la interacción del investigador con pacientes individuales o poblaciones. De forma gráfica, autores americanos definen este tipo de investigación como la sometida a la *prueba de la mano*: en algún momento, el investigador y el paciente se encuentran frente a frente, en una misma habitación, y se saludan dándose la mano.³ Muchos de los proyectos de investigación biomédica españoles, como algunos de los mencionados anteriormente, no pasarían hoy satisfactoriamente esta prueba.

Existen diferentes categorías o etapas en la investigación clínica. La primera es la denominada *investigación translacional*, que incluye el proceso de transferencia de conocimientos y tecnología (diagnóstica o terapéutica) desde el laboratorio hasta la cabecera del enfermo, en grupos más bien reducidos de pacientes.

Los *ensayos clínicos* constituyen el segundo gran grupo dentro de la investigación clínica, caracterizados por la inclusión habitual de gran número de pacientes, y cuyo desarrollo puede ser unicéntrico o multicéntrico.

Finalmente, existe la denominada *investigación epidemiológica o de resultados o investigación en servicios de salud*, que se basa en el estudio de poblaciones, e intenta averiguar el papel que distintas estrategias diagnósticas, terapéuticas, o variaciones en la práctica clínica, pueden tener en los resultados finales, tanto sanitarios como económicos.^{3,4}

La coordinación de todos los tipos de investigación, básica y clínica, es esencial, y mejorará la práctica médica, al permitir una más rápida incorporación a la práctica clínica de los nuevos conocimientos generados. Una de las soluciones apuntadas se basa en la creación de institutos de investigación biomédica multidisciplinares, organizados horizontalmente, con un fuerte componente clínico-asistencial.^{1,5} No tiene mucho sentido potenciar centros de investigación biomédica en los que no se atiendan a la vez pacientes. Los investigadores biomédicos han de dialogar con los pacientes y con sus familias, y deben percibir los problemas de salud como una realidad próxima, y no ver la enfermedad o la salud como un simple ejercicio teórico.

Interrogantes para el futuro

En un sistema de ciencia y tecnología y en un sistema nacional de salud como el nuestro resultaría imperdonable desaprovechar las enseñanzas y oportunidades de mejora que la experiencia norteamericana nos ofrece. España está en mejores condiciones para llevar a cabo una investigación clínica de gran calidad que muchos países más desarrollados. La población española, cubierta por un sistema sanitario público de buen nivel, ha mostrado y sigue mostrando su confianza en la investigación biomédica (la más valorada en todas las encuestas de opinión pública). La generosidad y solidaridad de los españoles, mostrada por ejemplo en los índices de donación de órganos para trasplante, junto con una mayor educación sanitaria de la

población y la garantía del cumplimiento de los estándares éticos, hacen más verosímil y menos complejo, por ejemplo, que un ciudadano español acepte participar en un ensayo clínico con medicamentos o dispositivos sanitarios.

En esta situación, otra posible ventaja competitiva de nuestro país, si se potencian los recursos humanos y técnicos dedicados a la investigación clínica, es el hecho de que España puede llevar a cabo, o liderar, ensayos clínicos de alta calidad (y otros estudios de intervención) sin especial interés económico para la industria farmacéutica, pero cuyo interés social y para el sistema sanitario son muy elevados.⁶ Estos estudios, que requieren en general una gran inversión, deberían ser financiados, total o mayoritariamente, con fondos públicos.

La investigación clínica en España puede entrar en crisis si no se asegura una financiación adecuada y si no se contempla la posibilidad de que los médicos y otros profesionales sanitarios reciban formación adecuada en investigación, y dispongan de tiempo adecuadamente protegido para investigar. También entrará en crisis si los Hospitales e instituciones sanitarias no consideran la investigación como un producto más de su actividad y no adaptan sus estructuras a otras más adecuadas, que faciliten la atención integral a los pacientes y la colaboración directa entre varios especialistas.⁷

Para evitar esta crisis, los organismos que financian la investigación sanitaria en España deben dar soporte a aquellas instituciones con programas de investigación clínica creíbles, bien establecidos y de calidad contrastada.

Los interrogantes que Harold Varmus, exdirector de los NIH, se planteaba en 1996 (¿quién va a hacer investigación clínica y qué formación deben recibir estos investigadores?, ¿dónde se va a realizar la investigación clínica? y ¿cómo se va a financiar esta investigación clínica?) siguen vigentes en Estados Unidos y son plenamente aplicables a nuestra situación.⁸ Resolverlos adecuadamente es todavía posible en España. Ignorarlos o menospreciarlos significará probablemente que la investigación clínica quedará en inferioridad de condiciones con respecto a la básica, y que nuestro país perderá una oportunidad para abrirse su propio espacio y para liderar este aspecto concreto de la biomedicina en el futuro espacio europeo de investigación. Existen buenos y malos ejemplos, dentro y fuera de España, que nos indican cuál es el camino adecuado a seguir. Únicamente es necesario que aunemos esfuerzos para seguirlo.

Bibliografía

- 1 Rodés J., Trilla A.: «Fórmulas para la integración de la formación clínica y básica en medicina», *Med Clin (Barc)* 1999; 113: 379-82.
- 2 Campbell E.G., Weissman J.S., Moy E., Blumenthal D.: «Status of Clinical Research in Academic Health Centers. Views from the Research Leadership», *JAMA* 2001; 286: 800-806.
- 3 Strom B.L., Norman S., Margolis D.J.: «Patient-oriented Research: Definitions and New Paradigms», *Am J Med* 2000; 109: 164-165.
- 4 Moskowitz O., Crowley V.: «How do Academic Health Centers Value and Encourage Clinical Research?», *Acad Med* 2001; 76: 700-706.
- 5 Bosch X., Rodés J.: «Pulling basic and clinical research together», *Lancet* 2000; 355: 730.
- 6 Costa S.T., Ausiello D., Joiner K., Neilson E.G., Taylor I., Wenzel R.P.: «Supporting Research in Departments of Internal Medicine: Recommendations for NIH», *Am J Med* 2000; 109: 178-180
- 7 Pober J.S., Neuhauser C.S., Pober J.M.: «Obstacles facing translational research in Academic Medical Centres», *FASEB J* 2001; 15: 2303-2313.
- 8 Thompson J.N., Moskowitz J.: «Preventing the extinction of the clinical research ecosystem», *JAMA* 1997; 278: 241-244.

JOAN RODÉS es Doctor en Medicina por la Universidad de Barcelona (UB) y Catedrático de Medicina en esta universidad. Desde 1982 es jefe del Servicio de Hepatología del Hospital Clínic de Barcelona. Es miembro fundador de la Asociación Española de Hepatología y actualmente es Director de Investigación del Hospital Clínic, Director del Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS) y Presidente del Consejo Asesor del Ministerio de Sanidad y Consumo.

ANTONI TRILLA es especialista en enfermedades infecciosas y Jefe de Sección de Epidemiología Hospitalaria y Evaluación de Servicios Sanitarios del Hospital Clínic de Barcelona.

Frases destacadas

«La investigación clínica actual en España se puede definir con sólo tres *P*: pobreza, preocupación y problemas.»

«La investigación clínica en España puede entrar en crisis si no se asegura una financiación adecuada y si no se contempla que médicos y otros profesionales sanitarios reciban formación adecuada en investigación.»