ISSN 0025-7680

EDITORIAL MEDICINA (Buenos Aires) 2014; 74: 170-172

Medicina traslacional, ¿moda o necesidad?

La separación entre la investigación biomédica básica y su aplicación clínica ha crecido paulatinamente, y a pesar de una explosión en el conocimiento sobre los mecanismos de los procesos biológicos, esto no se ha traducido en el incremento correspondiente de nuevos tratamientos.

En este contexto surge el concepto de medicina traslacional con un objetivo tan fácil de definir como difícil de conseguir: facilitar la transición de la investigación básica en aplicaciones clínicas que redunden en beneficio de la salud.

La medicina traslacional puede ser enfocada desde dos puntos de vista, ambos con un fin último: la salud humana.

El primero (que llamaremos T1) refiere a encaminar el conocimiento de las ciencias básicas para producir nuevas drogas, dispositivos, marcadores diagnósticos o tratamientos para los enfermos. El objetivo es producir un tratamiento promisorio, que pueda ser desarrollado en la industria farmacéutica y aplicado en la clínica, y puede abarcar nuevos enfoques para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad. Son ejemplos proyectos de biomarcadores, terapias génicas, farmacogenómica, etc.

El otro enfoque (T2), es sostenido en especial por investigadores de salud pública y servicios de salud, y tiene a la salud como principal medida inmediata. Para ellos la medicina traslacional se refiere a la práctica: asegurarse que los nuevos tratamientos y el conocimiento científico (T1), lleguen a los enfermos y poblaciones para quienes son diseñados, y que sean implementados correctamente.

La producción de una nueva droga que sería el punto final para T1 será el punto de partida para T2, que busca mejorar la calidad del acceso, organización y coordinación de sistemas de cuidado.

Si bien los dos esquemas tienen el mismo nombre, sus fines, marcos, diseños e investigadores difieren. El primero requiere el dominio de biología molecular, genética y otras ciencias básicas, científicos clínicos bien entrenados trabajando en laboratorios con tecnología de última generación, y buena infraestructura. En contraste, el laboratorio de T2 es el ambiente de la comunidad y del hospital, con intervenciones basadas en la población, y la práctica. Se necesitan otras capacidades: el dominio de la implementación, intervenciones ubicadas en un marco real, de la epidemiología, la evidencia, la teoría de la comunicación, la ciencia del comportamiento, las políticas públicas, financiamiento, teoría de la organización, informática, etc. Son dos desafíos muy distintos: el T1 se confronta con misterios biológicos y tecnológicos, el reclutamiento para un ensayo clínico y problemas regulatorios. El T2 se enfrenta al comportamiento humano, la inercia organizativa, los impedimentos de infraestructura y medios, y el inconveniente de probar efectividad de “blancos que se mueven” en condiciones que los investigadores no pueden controlar.

No podemos decir cuál es más fácil o cuál más importante, pero la mayoría de los individuos tienen el T1 en mente cuando se habla de medicina traslacional. Y es así que generalmente el T1 acapara los subsidios. Sin embargo, en algunas enfermedades T2 podría salvar más vidas que T1. La investigación T1 algunas veces obtiene hallazgos que mejoran el pronóstico de una enfermedad, pero muchas veces las drogas o intervenciones nuevas mejoran solo marginalmente la eficacia de los medicamentos en uso. Si bien el avance es importante, a veces el beneficio sería mayor si hubiera una mejor distribución e implementación de terapias existentes. Por ejemplo, el caso de la fidelidad en la administración preventiva de aspirina a individuos elegidos, que podría disminuir más infartos que el desarrollo de agentes antiplaquetarios más potentes.

Por ello es importante saber distinguir entre “inventar tratamientos y llevarlos a la práctica”. Descubrir nuevas maneras para asegurar que los enfermos reciban el cuidado que necesitan, en forma segura, compasiva, y cuando lo necesitan, no es fácil y presupone un desafío formidable. Los descubrimientos científicos y los nuevos dispositivos siempre serán más fascinantes al público, y más lucrativos para la industria. Sin embargo, las prioridades en la investigación en salud deberán tener como meta el beneficio de la salud de todos.

Hace no tantos años, comenzó la incomunicación entre los investigadores biomédicos y los pacientes que necesitaban sus descubrimientos. Esta situación es relativamente reciente, pues en la primera mitad del siglo veinte la investigación básica y la clínica estaban muy unidas, y los médicos científicos también trataban a los enfermos. Un ejemplo lo encontramos en la obra del Dr. Luis Agote (1868-1954), médico argentino preocupado por el problema de las hemorragias en hemofílicos, quien encaró el desafío de diseñar un método para la conservación prolongada de la sangre con la colaboración del laboratorista Dr. Lucio Imaz. Tras varios ensayos descubren que el agregado de citrato de sodio evitaba la coagulación de la sangre y era bien tolerado. Finalmente, en presencia de testigos realizó la primera transfusión de 300 cm^3 a un enfermo que había sufrido grandes pérdidas de sangre. Documentó este procedimiento en un diario norteamericano en 1914, para mantener así la prioridad del descubrimiento[1]. Otro ejemplo, es el caso de los Dres. Alfredo Sordelli y Venancio Deulofeu (entonces estudiantes), en 1923, quienes por pedido del Dr. Bernardo Houssay prepararon insulina en el Instituto Bacteriológico (Malbrán) para ser usada en experimentos, en enfermos y hasta para ser vendida[2]. Y también el caso del Dr. Alfredo Lanari, pionero en la investigación clínica, quien realizó estudios básicos y clínicos en forma paralela para tratar distintas fibromatosis con progesterona[3, 4]. Esta cercanía entre el médico investigador y el enfermo cambió con la explosión de la biología molecular en la década de 1970, y la investigación básica y la clínica comenzaron a separarse. Esto llevó a que la gran masa de investigación biomédica se hiciera por PhDs (doctores, no necesariamente médicos, sino biólogos, bioquímicos, etc.).

En EE.UU. no había duda de que el *National Institute of Health* (NIH) se destacaba en ciencia básica, pero quizás se había descuidado el mandato de aplicar los conocimientos adquiridos. Fuera de las agencias de financiamiento la percepción era la de que enormes recursos se habían invertido en investigación biomédica, y grandes pasos se habían dado en comprender los mecanismos de la enfermedad, pero eso no resultaba en ganancias mensurables en nuevos tratamientos, diagnósticos o prevención.

El abismo fue denominado “el valle de la muerte”[5], y ni los investigadores básicos, ocupados con descubrimientos y competencias por subsidios, ni los médicos ocupados con sus pacientes, se acercaban a este valle. No había comunicación entre clínicos y básicos. La investigación biomédica evolucionó con su propio dinamismo, con promociones y subsidios basados en los trabajos publicados en revistas de alto impacto, y no teniendo en cuenta si sus resultados habían ayudado a la medicina. Y los médicos clínicos trabajan, ganan su salario, no tienen mucho tiempo o inclinación para mantenerse al día con la compleja literatura básica, y menos aún hacer investigación.

El NIH, en búsqueda de una solución lanzó un consorcio de 60 Centros de Ciencia Clínica y Traslacional (CTSCs) en universidades y centros médicos, que tendrán cerca de 500 millones de dólares anualmente. Los CTSC son grupos grandes, multidisciplinarios, que incluyen científicos, médicos, bioinformáticos, estadísticos, ingenieros y expertos en industria. Su evaluación deberá ser distinta a la actual. Estos centros ofrecen soporte en temas de regulación, pacientes, diseño de ensayos clínicos, etc. Es imposible hoy en día hacer medicina traslacional en soledad. En Europa, por otro lado, más de 20 agencias de investigaciones y los gobiernos están explorando una versión europea de las CTSC.

¿Cuál es la situación en la Argentina? No muy distinta a la de otros países, y ya se han tomado medidas para mejorar la comunicación entre científicos y médicos clínicos en el abordaje de los problemas la salud de la población. El CONICET creó hace años una Carrera del Investigador Clínico. Era para médicos que hacían investigación, y su relación con el CONICET era *ad honorem*. Surge en 2013 una nueva

iniciativa del CONICET "el investigador en salud", que permite el ingreso no solo de médicos, sino de otros profesionales de la salud. También es un cargo *ad honorem*, pero los investigadores pueden solicitar becarios y concursar por subsidios. Una condición necesaria es que trabajen en hospitales o centros de Salud. Esta nueva convocatoria busca que la ciencia y los científicos estén cerca de los problemas de salud de la población. Sin descuidar la ciencia de excelencia, que es el sello distintivo del CONICET.

El Ministerio de Ciencia y Tecnología Productiva (MINCYT) también tiene como prioridad el fortalecimiento de la Medicina Traslacional. En primer lugar, lanzó convocatorias para subsidiar proyectos biotecnológicos de investigación traslacional. Estas convocatorias se encuentran abiertas bajo la denominación de Proyectos Biotecnológicos de Investigación Traslacional (PBIT), así como también la referida a Proyectos de Investigación y Desarrollo Clínicos (PIDC); ambas líneas de subsidios promueven la articulación entre grupos de investigación en biomedicina pertenecientes a instituciones de investigación públicas o privadas sin fines de lucro, y profesionales y trabajadores de la salud en hospitales públicos.

El objetivo de estos subsidios es promover proyectos de investigación científica y tecnológica con alto impacto en la atención de la salud y la práctica clínica hospitalaria. El MINCYT también tiene proyectado la creación de un centro de medicina traslacional en el Hospital de Alta Complejidad El Cruce, en Florencio Varela, provincia de Buenos Aires.

Todas estas iniciativas, aquí en la Argentina como en el resto del mundo, buscan el mecanismo para que los resultados de frontera generados en los laboratorios lleguen a quien lo necesita. La disyuntiva recuerda la siempre presente discusión sobre la importancia relativa de la ciencia básica y la aplicada. Sin embargo, nunca se debe dejar de lado la excelencia de la ciencia en sí misma, y la historia tiene probados ejemplos de lo importante que es apoyar a los investigadores dedicados a la ciencia básica movidos por el solo deseo del conocimiento y el descubrimiento. Sobrados ejemplos en nuestro país demuestran que los proyectos biotecnológicos, las patentes, surgieron de grupos de investigación de reconocida trayectoria en ciencia básica.

Y más aún, son incontables los ejemplos de mejoras en la salud humana obtenidas por interpretación de estudios básicos de mecanismos moleculares. Gracias a los estudios básicos realizados por el Dr. Louis Ignarro sobre el óxido nítrico como segundo mensajero, muchos hombres (y mujeres) van sonriendo por la vida por la aplicación que otros dieron a estos descubrimientos: la patente del silfenadil. El Dr. César Milstein estudiaba inmunoglobulinas y desarrolló una técnica para crear anticuerpos con idéntica estructura química. Nunca patentó su hallazgo que fue la base para el desarrollo de numerosos anticuerpos monoclonales que se usan en diagnóstico y tratamiento. Ambos recibieron el Premio Nobel por sus hallazgos de investigación básica.

Por eso, la mejor manera de promover el descubrimiento y de mejorar los tratamientos es invertir en investigadores talentosos movidos por la curiosidad y la pasión, sea con preguntas orientadas a la enfermedad, o simplemente a secretos misterios de la naturaleza.

Y como decía Severo Ochoa *"La ciencia siempre vale la pena porque sus descubrimientos, tarde o temprano, siempre se aplican"*[6].

Damasia Becú-Villalobos

e-mail: dbecu@ibyme.conicet.gov.ar

1. Mollison PL. The introduction of citrate as an anticoagulant for transfusion and of glucose as a red cell preservative. *Br J Haematol* 2000; 108: 13-8.
2. De Azua MD. Una gloria silenciosa: Dos Siglos de Ciencia en Argentina. Buenos Aires: Libros del Zorzal ed; 2011.
3. Comité de Redacción. El Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari cumple 50 años. *Medicina (B Aires)* 2007; 67: 758-62.
4. Lanari A. La progesterona en fibromatosis y aterosclerosis. *Medicina (B Aires)* 1979; 39: 826-35.
5. Butler D. Translational research: crossing the valley of death. *Nature* 2008; 453: 840-2.
6. En: *http://www.premiodupont.org/c/ochoa.htm*; consultado el 2/1/2014.