

# Investigación traslacional. La Facultad de Medicina: un escenario\*

Guillermo Robles-Díaz\*

División de Investigación, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, México, D.F.

Las condiciones de salud y la esperanza de vida de la población han mejorado significativamente en el último siglo. Cuando vemos estos logros podríamos analizar la participación de diversos factores, pero es indudable que un protagonista primordial es el progreso en el conocimiento y, de forma más precisa, su adecuada aplicación. El financiamiento de proyectos de investigación que llevaron no sólo a nuevos y mejores diagnósticos y tratamientos, sino también a prevenir diversas enfermedades a través de identificar los factores de riesgo, constituye una inversión eficiente, de acuerdo con la mejoría en los índices de salud. Sin embargo, existe heterogeneidad de resultados entre diferentes poblaciones, incluso entre países desarrollados; por ejemplo, se ha observado un rezago en el incremento en la longevidad de estadounidenses, que se ha atribuido a la deficiente aplicación del conocimiento por los prestadores de servicios de la salud y por la comunidad en general, una pobre transferencia de los hallazgos científicos a la práctica médica y a los hábitos de la población. Recientemente se han revisado ejemplos de evidencias científicas que muestran la utilidad de medidas terapéuticas simples, no costosas, y que han sido probadas en las últimas décadas, pero de las que no se benefician más de la mitad de los casos, entre ellas la prescripción de  $\beta$ -bloqueadores, aspirina o hipocolesterolémicos en infarto de miocardio. Por otra parte, en estos mismos casos, procedimientos terapéuticos más complejos, como angioplastia o fibrinólisis, en la actualidad recomendados en las guías de la especialidad, se realizan sólo en dos tercios de los enfermos, una cobertura igual a la existente ocho años antes de establecer la recomendación; es más, en el 14% de los

casos tratados se realizó inadecuadamente el procedimiento<sup>1</sup>.

No pretendo con esta explicación, que puede representar una visión parcial del fenómeno, reducir la medicina a una ciencia aplicada bajo la responsabilidad única del médico, cuando en realidad es mucho más que eso. Quien lo dude sólo necesitará recorrer algunas de las últimas conferencias dictadas antes en este espacio, entre ellas la de Vicente Guarner: «Acerca de la desaparición del arte de curar»; la de Juan Ramón de la Fuente: «Medicina y valores sociales», o la de Carlos Viesca: «La medicina: conocimiento y significado». Lo que se pretende es que en la práctica de la medicina, en la búsqueda de la salud, dispongamos de mecanismos o herramientas que nos permitan recibir, comprender y producir conocimientos, desarrollo tecnológico y socioeconómico; que seamos capaces de incidir oportunamente y favorablemente en la dinámica de los procesos de vida del hombre y de su existencia individual, manteniendo la dimensión humana de nuestro quehacer.

Mientras que en áreas básicas como la genómica, la proteómica o la biología molecular ha habido un progreso enorme, éste no ha sido capaz de producir un avance de la misma magnitud en la clínica. El problema puede estar relacionado con la economía, la estructura o la motivación. La escasez de médicos científicos comprometidos con la investigación básica y clínica es uno de los factores que puede explicar este retraso. El largo tiempo al que se enfrenta un estudiante de medicina para seguir con un posgrado científico es un reto más desalentador que el que encaran alumnos de otras carreras. Por otra parte, muchos de estos posgrados en biomedicina se desarrollan en sedes académicas alejadas del ejercicio de la clínica («Clínica fue la medicina al nacer y clínica será siempre. De otro modo no sería medicina... Lo demás puede ser ciencia, pero sin clínica no es medicina»: cita del Dr. Ignacio Chávez, a la que ya se han referido otros ponentes en esta conferencia).

## Correspondencia:

\*Guillermo Robles-Díaz

División de Investigación

Facultad de Medicina

Universidad Nacional Autónoma de México

Méjico, D.F.

E-mail: guiberodi@yahoo.com.mx

\*Conferencia «Dr. Ignacio Chávez», dictada durante la Ceremonia Inaugural del CXLVIII año académico

El Instituto Médico Howard Hughes destinó varios millones de dólares para 13 de las más reconocidas universidades de EE.UU. con objeto de trabajar el currículo de estudiantes de medicina en el pre y posgrado, dirigiendo los esfuerzos a promover la investigación interdisciplinaria y graduar científicos básicos con bases sólidas en medicina clínica, para que sus descubrimientos se traduzcan en investigaciones clínicas y que los resultados de éstas lleguen al paciente y a la población en general; es decir, adoptar un modelo *bench-to-bedside* capaz de acelerar la investigación transnacional o traducción, un paradigma recientemente propuesto para traducir o transferir los hallazgos del laboratorio a la medicina clínica y a la salud pública<sup>1,2</sup>. Sin embargo, el modelo que tendremos que impulsar en la práctica de la medicina va más allá: la responsabilidad de los médicos es, con mucho, más conocimientos que los adquiridos en el «banco», con muchas más metas o *targets* que las aplicadas en la «cama del enfermo» y con una traducción bidireccional. De hecho, cada vez se caracterizan mejor las fases por las que se transfiere un descubrimiento científico: inicialmente habrá que identificar su aplicación potencial en la medicina, después establecer su utilidad, recomendar su uso en la práctica y evaluar su efecto en la salud de la población.

La Facultad de Medicina gradúa a médicos cirujanos y licenciados en Investigación Biomédica Básica, dos programas académicos que se desarrollan de manera independiente, pero que ambos deberán encontrarse en las aulas, los laboratorios y, desde luego, en las instituciones de salud. En algunas universidades se ha propuesto que la tutoría de estudiantes de ciencias biomédicas sea compartida entre un científico básico y un clínico; este último desarrollará su trabajo en un medio en donde el tema de la investigación pueda aplicarse, de tal forma que el alumno graduado se convierta en el investigador capaz de traducir el conocimiento básico a una situación clínica y, al mismo tiempo, genere conocimiento producto de hipótesis y preguntas cuidadosamente diseñadas en la práctica clínica.

El actual plan de estudios de los médicos se ha modificado para permitir mayor integración de conocimientos, habilidades y actitudes, que a su vez se traduzca en mayor eficiencia en las funciones profesionales. Se reestructuraron las asignaturas de Salud Mental y Salud Pública. En el primer caso se agregaron más elementos de comunicación en el contenido curricular, mientras que en el segundo se incluyó Medicina Basada en Evidencias juntamente con Epidemiología

Clínica. Además, en el área de Historia y Filosofía de la Medicina se incluyeron materias de Antropología e Interculturalidad y, como una de las innovaciones más significativas, se crearon las asignaturas de Informática Biomédica, Integración Básico-Clínica I y II e Integración Clínica-Básica I y II. Con estas modificaciones se fomenta que los alumnos se expongan al conocimiento científico en lo biológico y en lo social, al desarrollo tecnológico y a las humanidades médicas, toda una polisemia del conocimiento susceptible de ser traducido hacia la salud de las personas y las comunidades.

También la Facultad de Medicina ha aprobado desde hace casi cinco años la creación de un programa de estudios simultáneos de licenciatura de médico cirujano y doctorado en Medicina en los campos de biomedicina, clínica y sociomedicina. A este plan de estudios combinados se podrán inscribir estudiantes desde el segundo año de la licenciatura con alto desempeño académico y con orientación hacia la investigación científica. En la actualidad, la operación de este programa se encuentra en espera de la aprobación definitiva por las instancias colegiadas de la Universidad Nacional Autónoma de México, constituye un modelo único y novedoso en nuestro país, aun cuando ya existe desde hace varios años en diversas universidades reconocidas del extranjero, en donde se han formado médicos investigadores científicos.

En el posgrado vale la pena recordar que la Facultad de Medicina tiene el mayor número de alumnos inscritos. Es sede de programas de maestrías y doctorados, por ejemplo en Ciencias Médicas, Odontológicas y de la Salud, en Ciencias Biológicas y el doctorado en Ciencias Biomédicas; sin embargo, su mayor aportación consiste en formar especialistas en medicina, cuyo compromiso, además de la atención de los pacientes como «debe» ser, es aprender a preguntarse «el porqué» y a tratar de buscar nuevas formas de práctica médica. El Dr. Ignacio Chávez lo señalaba claramente en 1958 durante su participación en el III Congreso Mundial de Cardiología: «Vosotros no podréis ser especialistas en Cardiología si no sois, al mismo tiempo, clínicos y hombres de ciencia. Saber la clínica tradicional, dominar las técnicas usuales, estar enterados de las doctrinas corrientes, eso basta para hacer un cardiólogo práctico, pero no un especialista en Cardiología. Los primeros son clínicos en el noble sentido de la palabra, pero con actividad circunscrita, clínicos de vuelo corto, muy útiles en la comunidad social, pero que lo son menos en la comunidad científica. Los verdaderos especialistas, en cambio,

son los que pueden avanzar los conocimientos en su ramo». Es así como el especialista se convierte en un protagonista del modelo traslacional de la medicina, capaz de seguir un flujo circular entre las fases de la traducción del conocimiento a lo largo de toda su actividad como médico especialista. Tendrá la responsabilidad de continuar buscando ese ingrediente indispensable para el modelo en todas sus fases, el conocimiento. La Facultad de Medicina, como otras agrupaciones profesionales, realiza educación continua para la actualización de los médicos y así, aplicar de manera oportuna y adecuada el avance científico en la práctica médica, un paso fundamental para mantener la calidad de esta práctica. Por otra parte, es a través de los indicadores de la calidad de la atención a la salud y del apego a las recomendaciones clínicas hechas por agrupaciones médicas calificadas que puede evaluarse el impacto de la traducción de conocimientos. Es conveniente volver a señalar que la aplicación de la ciencia no es sólo responsabilidad de los prestadores de servicios de salud, sino también de la existencia de condiciones económicas y jurídicas adecuadas, además de la responsabilidad de la otra contraparte de la atención médica, el usuario o receptor del beneficio. Sin embargo, en algunas ocasiones durante la prestación de servicios médicos no se toman en cuenta conocimientos socioculturales que, si son adecuadamente «traducidos», permiten mayor apego del paciente y, en general, de la comunidad a la que se dirigen las medidas de salud, lográndose mayor éxito en ellas.

La Facultad de Medicina ha creado un Departamento de Investigación en Educación Médica que, siguiendo el paradigma traslacional, podrá evaluar el avance en las destrezas y conocimientos de los alumnos, primero a nivel de las aulas y laboratorios, después ante escenarios clínicos y, finalmente, evaluar el impacto educativo en la salud individual y comunitaria.

Además de los programas docentes permanentes, la facultad está abierta a nuevas intervenciones en el marco de la actividad transnacional, como el recientemente creado Seminario de Investigación Interdisciplinaria en Biomedicina, resultado de reuniones previas de investigadores de distintos ámbitos académicos, entre ellos biología, física, ingeniería, matemáticas, medicina y química. Esta vinculación permitió generar proyectos de investigación transnacional y entre ellos se encuentran los siguientes: «Estimulación eléctrica cerebral profunda del hipotálamo en un modelo de obesidad en *Macacus rhesus*», «Calorimetría de proteínas séricas como marcador de fibrosis en pacientes

con hepatitis C» y «Análisis matemático de las señales de una plataforma de fuerza (*Wii Fit*), para estudiar la pérdida de equilibrio en adultos mayores».

La producción científica en la Facultad de Medicina es una actividad continua que tiene gran diversidad de temas de investigación, los cuales en cierta forma representan el universo de la práctica médica y cubren todas las fases de la investigación traslacional. Como ejemplos de la contribución de la facultad a esta investigación y a su diversidad, se mencionan a continuación dos proyectos que acaban de ser registrados en las Comisiones de Investigación y Ética, así como un estudio elaborado por la recién creada Unidad de Proyectos Especiales de Investigación Sociomédica.

El primero se titula «Letalidad tardía de una enfermedad paralela. El susto tres décadas después». Se trata de un proyecto de antropología de la salud que se realizará en una comunidad del estado de Oaxaca en seguimiento a un estudio hecho en 1972 y publicado en *Lancet*<sup>3</sup>. En ese momento se identificó mayor frecuencia de enfermedad orgánica en 50 adultos tratados por «susto», comparados con 50 controles. La investigación tendrá que traducir en medicina intercultural los conocimientos relacionados con la enfermedad, su causalidad, caracterización y tratamiento, llevando a las poblaciones a mejores condiciones de salud. Conseguir el financiamiento de estas investigaciones es muy difícil, aunque se trate de estudios de bajo costo y con altas posibilidades de recuperar la inversión cuando se traduzca el conocimiento generando en mejoría de las poblaciones afectadas.

El otro proyecto se llama «Control del autoensamble de proteínas en supraestructuras de interés en el desarrollo de vectores virales». Corresponde a un estudio *in vitro* que pretende analizar y controlar las condiciones de autoensamble a partir de una proteína recombinante viral que permita establecer los protocolos para encapsular moléculas de interés biomédico y biotecnológico para generar nanomateriales de uso potencial como vectores moleculares. Estamos arrancando con la investigación y hay una aplicación candidata, pero... ¿cuándo estaremos en condiciones de introducir un fármaco o una vacuna?, ¿estará atrapada en la supraestructura y mantendrá su actividad farmacológica o biológica?, ¿tendrá utilidad clínica?, ¿se implementará su uso?, ¿impactará en la salud de la población? No sabemos hasta dónde nos llevará el camino. Este proyecto, en caso de ser exitoso, podría ser financiado en varias fases por el sector privado.

Para finalizar con los ejemplos de investigaciones menciono el «Estudio de insuficiencia renal crónica y

su manejo mediante tratamiento de sustitución», dirigido a un problema de salud que ya ha alcanzado dimensiones alarmantes y que, si persisten las condiciones actuales, se calculó que en 15 años habrá 212,000 casos afectados y casi 160,000 muertes relacionadas. El tratamiento recomendado tiene muy baja cobertura. Los funcionarios del Sistema Nacional de Salud consideran que es uno de los problemas más importantes y difíciles de resolver. El informe del estudio incluye recomendaciones de medidas tendentes a disminuir la desigualdad y el impacto económico sobre la población afectada.

Existen limitaciones financieras, estructurales y políticas para el desarrollo de la investigación traslacional, como aquellas que no favorecen trabajar en grupos multidisciplinarios o en colaboración, formas de trabajo que son indispensables para el desarrollo de esta investigación. No se trata sólo de construir instalaciones dedicadas a cada uno de los campos con cercanía geográfica; hay que establecer una comunicación funcional permanente. Se ha avanzado parcialmente en esta estrategia en los hospitales, como lo ejemplifica el Hospital General de México, en donde la Facultad de Medicina tiene un Departamento de Medicina Experimental y dos Unidades Mixtas de Servicio, Investigación y Docencia, trabajando bajo convenios de colaboración. Atrás quedaron los tiempos de su antecesor, el Hospital de San Andrés, último de la Nueva España en el que médicos y religiosos recorrían sus salas con 300 camas, anfiteatro, capilla, botica y servicios generales. Ahora, además de la gran diversidad de personal calificado para la atención de los enfermos, recorren las instalaciones hospitalarias numerosos alumnos, maestros e investigadores clínicos y básicos que tienen su sede en el Hospital General de México, como ocurre también en otras instituciones de salud donde se han incorporado laboratorios y académicos universitarios. Esperamos progresar más rápido en romper la barrera del lenguaje entre los básicos y los clínicos, que se dé un verdadero diálogo en el que los epidemiólogos puedan jugar un papel catalizador, ya que constituyen un componente presente en todas las fases de la «traducción».

A principios de este siglo, la Facultad de Medicina crea las Unidades Mixtas de Servicio, Investigación y Docencia, considerando, entre otros puntos, los siguientes: existe una creciente demanda a nivel nacional e internacional sobre la investigación y la aplicabilidad de sus resultados en beneficio de los sectores social, público y privado. La facultad está comprometida para poner al servicio de los diversos sectores de

la sociedad los beneficios de las investigaciones desarrolladas en ella. En la actualidad se encuentran operando tres de ellas: la Unidad de Tomografía por Emisión de Positrones (PET) y del Ciclotrón, la Unidad de Electrofisiología Clínica y la Clínica de Trastornos del Sueño, mientras que están en proceso de iniciar sus actividades la Clínica de Atención al Viajero y la Unidad de Farmacología Clínica. Estas unidades son un ejemplo de vinculación entre la universidad y el sector productivo bajo un esquema de prestación de servicios altamente especializado, dirigido a nichos de mercado y que permite el desarrollo de tecnología. A través de ellas se dirige la investigación a demandas del sector, se forman alumnos de acuerdo con las necesidades, se ofrecen productos y servicios técnicos y de capacitación, los cuales se cobran, y los recursos generados se encaminan a mejorar y actualizar la infraestructura de las unidades<sup>4</sup>.

La Unidad PET/Ciclotrón, un ejemplo de este escenario, representa el primer centro de imagenología molecular de su tipo en América Latina. Está funcionando desde finales del año 2001, como resultado del financiamiento de Conacyt a su proyecto de creación a fines de 1998, habiendo operado con recursos propios y de la universidad hasta el año pasado, en que volvió a recibir otro financiamiento de Conacyt con objeto de adquirir tres módulos para la producción de nuevos radionúclidos. Actualmente sigue a la vanguardia en tecnología por la adquisición de una cámara híbrida de PET/tomografía computarizada inaugurada en 2007 y por la actualización de su Ciclotrón en 2008. En esta unidad se producen radiofármacos para uso interno y para el 80% de los centros que realizan estudios PET en el Distrito Federal y el Estado de México.

Las unidades son un espacio donde la creación de conocimiento y el desarrollo tecnológico se traducen para su aplicación directa y en corto tiempo, a través de la prestación de servicios y productos especializados a la comunidad. Por ejemplo, en la Unidad PET/Ciclotrón se ha aumentado significativamente la cantidad y diversidad de radiofármacos producidos en los últimos dos años y, por lo tanto, también la oferta para generar nuevos estudios de investigación y posibles aplicaciones candidatas en clínica. Este avance ha coincidido con la formación de un grupo multidisciplinario que cuenta con doctores en Física Médica, químicos, biólogos, médicos nucleares y radiólogos en comunicación con diferentes especialistas médicos, posibles usuarios de la tecnología tomografía por emisión de positrones con tomografía computarizada (PET/CT). Se realizan de manera simultánea nuevos proyectos

de investigación básica, en particular en el área de radiofarmacia, estudios en animales usando una micro-PET y ensayos clínicos.

Este modelo de las unidades mixtas muestra con claridad cómo es posible reducir el tiempo de trasferencia de conocimientos y también el de recuperación de la inversión con una gran rentabilidad social; los beneficios son producto de sus tres componentes: servicio, investigación y docencia. Si consideramos la inversión hecha y calculamos en términos monetarios el costo de los servicios y productos ofrecidos por las tres unidades, comparado con los precios mínimos existentes en el mercado privado, el ahorro total de nuestros usuarios fue mayor de 150 millones de pesos durante el año 2010. Desde luego, esta suma no incluye el beneficio económico derivado de la mejoría en las condiciones de salud resultantes de la atención prestada.

Cambiando a otro escenario físico quiero llevarlos al Palacio de la Escuela de Medicina, otra sede para la transferencia de conocimientos, sobre un suelo que obliga a mantener una presencia activa, dinámica, ante la dimensión humana de la medicina. Es una maravillosa interfaz de la historia y la ciencia frente a la comunidad en general; es sede de exposiciones tan emblemáticas para el tema como «Etapas del desarrollo embrionario y fetal», evidencia descriptiva que puede ser fundamento de investigaciones, conductas clínicas y políticas de salud. También lo es la exposición «La huella de los huesos», resultado de los trabajos de investigación de antropólogos físicos, especializados en osteología y paleopatología, del Instituto

Nacional de Antropología e Historia, quienes se dedicaron a «leer» y «traducir» esas huellas que revelan la enfermedad y el estilo de vida de poblaciones que existieron hace más de 10,000 años.

Hemos recorrido algunos de los escenarios de la Facultad de Medicina que pueden ser un hito para la transferencia de conocimientos, en donde junto con organizaciones profesionales podemos hacer un esfuerzo colaborativo con vocación «traslacional» para intercambiar de manera dinámica preguntas relevantes, perfeccionar el diseño de los proyectos, acortar el tiempo necesario para su desarrollo y aplicación de los resultados, facilitar la obtención de financiamiento e intercambio de recursos, evaluar el impacto de estrategias hechas a la medida de cada situación y, con ello, obtener los máximos beneficios de la investigación que permitan una cobertura real de atención a la salud de acuerdo con los recursos científicos y tecnológicos actuales.

Como médicos frente a cada individuo, mantengamos la dimensión humana de la medicina y traduzcamos la ciencia como quien es capaz de traducir un poema sin quitarle la poesía.

## Bibliografía

1. Lenfant C. Clinical research to clinical practice-Lost in translation?. *N Engl J Med.* 2003;349:868-74.
2. Kuehn BM. PhD Programs adopt bench-to-bedside model to speed translational research. *JAMA.* 2006;295:1506-7.
3. Collado-Ardón R, Rubel AJ, O'Neill CW, Murray RH: A folk illness (susto) as an indicator of real illness. *Lancet.* 1983;322:1362.
4. Robles-Díaz G. Desarrollo y situación actual de las Unidades Mixtas de Servicio, Investigación y Docencia de la Facultad de Medicina. En: Seminario sobre Medicina 2011, ed. 100 años de la Facultad de Medicina 1910-2010. México: Editorial Formas e Imágenes. 2011. p. 253-79.