



La medicina traslacional: una disciplina emergente

Juan Manuel Shiguetomi Medina*

Hospital Universitario de la Universidad de Aarhus, Dinamarca.

RESUMEN

La medicina traslacional es uno de los modelos de investigación más utilizados en la actualidad, debido a que es capaz de mimetizar características del orgasmo humano. Sin embargo, es un campo aún en desarrollo con lineamientos no bien definidos y, en muchos casos, incomprendidos, lo que contrasta con un aumento paulatino en los experimentos traslacionales y un aumento creciente de interés y presupuesto de parte de los gobiernos, principalmente el británico y el estadounidense. Existe un gran valor comercial detrás del conocimiento traslacional; éste es explotado principalmente por la industria farmacéutica desde hace tiempo; sin embargo, cada vez hay un mayor interés por parte de universidades e instituciones (tanto públicas como privadas) que se involucran en este sector. Es importante conocer los avances en este campo, así como las opiniones de los expertos a fin de participar activamente en este proceso.

Nivel de evidencia: V

Palabras clave: Medicina traslacional, innovación médica, investigación.

(Rev Mex Ortop Ped 2013; 2:64-67)

En la actualidad, la implementación de modelos biológicos no humanos para la investigación es cada vez más frecuente. Tradicionalmente, se conoce a la investigación *in vivo*, utilizando modelos celulares o animales, como medicina traslacional. Este campo de la medicina es cada vez más explotado y rentable. Silve y colaboradores (2011),¹ hacen una interesante diferenciación entre los «modelos» y las «herramientas»; la investigación hecha en organismos no humanos que cumpla con características (dependiendo de el tema a investigar) similares al cuerpo humano, se considera como un «modelo». El resto, es decir, todos aquellos coadyuvantes que nos lleven a sacar conclu-

* Departamento de Ortopedia Pediátrica E, Laboratorio de Investigación en Ortopedia.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medicgraphic.com/opediatria>

SUMMARY

Translational medicine is one of the research models most used in our days. This is because this discipline allows resembling human characteristics. However, it is still under development and its guidelines are not well-defined. There are some authors that consider this field as unknown for some scientists. This makes a contrast with the increase of translational experiments and a bigger interest and budget from the government, especially from the British and American ones. There is a great commercial value behind translational knowledge, this value has been harvested principally from the pharmaceutical industry, but now there is an increasing interest from universities and several institutions (both private and public) to be involved with this discipline. It is important to know the advances in this field and the expert different opinions in order to participate actively into this process.

Evidence level: V

Key words: Translational medicine, medical innovation, research.

(Rev Mex Ortop Ped 2013; 2:64-67)

siones o resultados, se consideran «herramientas». Es importante enfatizar en esta diferenciación, ya que a medida en que la tecnología avanza, es posible hacer investigación en entornos no biológicos.

Así, podemos incluir dentro de la medicina traslacional toda aquella investigación hecha sobre entornos no humanos con la finalidad de describir o mejorar alguna de las funciones del cuerpo humano, ya sea de un punto de vista funcional o ligado a alguna enfermedad o tratamiento.

INNOVACIÓN CONTINUA

La medicina traslacional incluye investigación que liga prácticamente cualquier disciplina con la medicina. La Zootecnia, la Veterinaria y la Microbiología son las disciplinas que más frecuentemente se utilizan como auxiliares, ya que los modelos vivos son los más utilizados. Recientemente, aunque aún no aceptado

oficialmente, el término «zoobiquity»² (del inglés) fue acuñado por la cardióloga de la Universidad de California en Los Ángeles (UCLA) Natterson Horowitz y la periodista Kathryn Bowers, quienes en su libro (*Zoobiquity: what animals can teach us about health and the science of healing*) describen cómo los animales y los seres humanos pueden ser afectados por las mismas enfermedades y la similitud de los cuadros clínicos veterinarios, con aquéllos expresados por seres humanos. El término podría ser traducido como «zooubicuidad» que significa, basándose en sus etimologías: «la presencia animal en todo el universo». Así, como Smith & Scheurermann (2011)³ consideran, existe un planteamiento dentro de la investigación traslacional para cada ontología relacionada a la medicina.

UN NEGOCIO RENTABLE

Con una inversión de 450 millones de libras en el 2010⁴ destinadas a iniciativas relacionadas con la medicina traslacional mediante el Instituto Nacional de Investigación Biomédico, el Reino Unido se encuentra a la cabeza en materia de legislación relacionada con la medicina traslacional. Desde el año 2007, el Instituto Nacional para la Investigación en Salud del Reino Unido coordina la investigación de este tipo. De igual manera, desde el 2010 el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos hace las mismas funciones dentro del territorio norteamericano. Los presupuestos registrados han alcanzado hasta 710 millones de dólares (450 millones de libras) para algunos proyectos de investigación.⁵

Antes de la creación de estas agencias reguladoras, la mayoría de la investigación se encontraba controlada por instituciones privadas con presupuestos estimados de hasta un billón de dólares, invertidos en el desarrollo de un solo medicamento.⁶ Debido a esto, la comunidad científica y el público en general siempre oyeron de la existencia de medicina traslacional, aunque su concepto no se entendía adecuadamente en muchas ocasiones, ya que podía traducirse en un negocio de inversión con altas ganancias a largo plazo.

Desde el 2009, con el impulso del Reino Unido,⁴ existe una tendencia al acercamiento entre los institutos nacionales, las universidades y la industria privada para el desarrollo conjunto de nuevas tecnologías y el financiamiento de nuevas líneas de investigación. Esto ha dado como resultado un aumento en los proyectos y, como consecuencia, una emergente economía que gira en torno a la investigación y sus resultados, aumentando el número de estudios traslacionales terminados en el Reino Unido de 209 en el año 2005 a 850 en el 2009.⁵

EL RETO ÉTICO

El principal objetivo de la medicina traslacional es la mejora, modificación o creación de terapias para combatir la enfermedad y se basa en el principio que dicta que todos los descubrimientos científicos relacionados con la medicina deben ser desarrollados en aplicaciones prácticas.⁷ Esto parecería contrastar con el gran negocio que representa el desarrollo de nuevos medicamentos, que es en lo que se encuentran enfocados la mayoría de los proyectos traslacionales⁸ y en los que la mayoría de los resultados son evaluados basándose en análisis estadísticos. Frecuentemente, los científicos involucrados no se encuentran debidamente entrenados para realizarlos, y algunas veces hay científicos sin experiencia que tienen participación crucial en los estudios. Gelfond y su grupo (2011)⁹ consideran que la participación de profesionales en estadísticas omitida en muchos estudios, puede ser dañina y afectar al público en general a largo plazo. La investigación traslacional requiere una participación multidisciplinaria de expertos y personal científico altamente calificado que cuide que todas las etapas del experimento sean conducidas adecuadamente, como lo menciona el Código Nuremberg.¹⁰

El vínculo con la medicina clínica, la academia y la industria

Principalmente, las áreas que se relacionan con la medicina traslacional son la microbiología, la biomedicina, la bioinformática, los experimentos «in-silico», la medicina genómica y la medicina proteómica.¹¹ Douet y asociados (2010) consideran que la mayoría de los cambios en la práctica clínica están respaldado por medicina basada en evidencia;¹¹ sin embargo, otros autores como Riva y colegas (2009) mencionan que existe también investigación que no está basada en hipótesis.¹² El impacto directo de la medicina traslacional sobre la práctica clínica se debe principalmente a que los resultados son publicados en revistas de alto impacto y cada vez es más frecuente encontrar artículos cuyos resultados estén basados en la investigación traslacional. De 1979 a 1983 se publicaron 101 artículos en las seis revistas de mayor prestigio de esos años; esta cifra aumentó considerablemente, ya que en el año 2008 se registraron 45 publicaciones en 8 revistas (40% de ellas en revistas enfocadas a la Medicina General: *El New England Journal of Medicine* y *The Lancet*).¹² Sin embargo, este aumento no se adecua a la creciente demanda de nuevos avances, por lo que es necesario aumentar el esfuerzo para

impulsar el desarrollo del conocimiento básico.¹³ En respuesta a esta necesidad, el Reino Unido es líder en innovación e infraestructura para el impulso de la investigación traslacional. Una estrategia que han implementado es la cooperación entre universidades públicas y privadas mediante estímulos económicos para los mejores proyectos,¹⁴ añadido a un patrocinio de los centros biomédicos y de la industria privada, lo cual ha resultado en un aumento de estudios traslacionales terminados: de 209 en el 2005 a 850 en el 2009.⁵ Este modelo es la base de un sistema paralelo que se encuentra aún en construcción en los Estados Unidos y que ha dado como primer resultado la restructuración y trasformación de laboratorios del Instituto Nacional de Salud encaminados a impulsar los descubrimientos con potencial terapéutico, teniendo como meta principal, para finales del 2012, el establecimiento de programas permanentes que permitan un acortamiento del tiempo de asignación de fondos destinados a la investigación.¹⁵

Existen dos retos a vencer para aumentar la velocidad del desarrollo de la investigación traslacional; el primero es la falta de continuidad entre el desarrollo preclínico y los ensayos clínicos —tal vez debido a los requerimientos y a los trámites burocráticos involucrados— y el segundo el uso de las nuevas tecnologías en salud por los Servicios de Salud —probablemente como consecuencia de una manejo inadecuado del conocimiento dentro de los sistemas de seguridad social—.⁴ Mulnard (2011)¹⁶ atribuye estas deficiencias a la falta de coordinación entre las diferentes esferas y disciplinas involucradas en la mejora de la salud humana; Toby (2011)¹⁷ considera que para realmente mejorar, modificar o crear avances clínicos es necesario buscar una aplicación práctica para todos los avances científicos, sin importar si están enfocados o no a una enfermedad en particular. Así, Drolet y colaboradores (2011)¹⁸ proponen una estrategia de «traducción continua», es decir, enfocar toda la investigación potencialmente biomédica a la medicina humana, mediante el uso de terminología médica y utilizando parámetros humanos de referencia en lugar de similitudes. Estas características tal vez definan a la medicina traslacional moderna, donde todos los estudios se pueden etapificar en tres estratos: el primero comprende aquellos estudios con una aplicación humana potencial; el segundo, aquellos con una aplicación clínica, y el tercero, aquellos que pueden ser utilizados en la práctica clínica. La simplificación del proceso puede dar como resultado investigaciones más efectivas.

DEMANDA NUEVOS TALENTOS

La ciencia avanza rápidamente. Muchas veces los dos frentes involucrados (investigadores y patrocinadores) no se encuentran coordinados; la innovación no se puede hacer en seres humanos, lo cual crea la necesidad de otros modelos. Revistas científicas como «The Lancet» han expresado su preocupación ante el creciente aumento de publicaciones científicas, la mayoría privadas, que muchas veces carecen de estándares de calidad —sólo buscan volumen en un negocio rentable—.¹⁹ Existe una creciente demanda de expertos que puedan evaluar y conducir los estudios traslacionales; la industria farmacéutica ha expresado que existen muchos descubrimientos que no pueden ser aplicados debido a la falta de personal capacitado para estudiar su aplicación clínica,²⁰ por lo que los científicos-clínicos son los más buscados. Ellos simplemente representan el puente entre la medicina básica y la clínica.²¹

NECESIDAD DE INVERSIÓN

La «economía del conocimiento» como la llaman Morgan y su grupo (2011),²² es un mercado en el que las universidades tienen el papel principal orientando el conocimiento hacia mercados potenciales e impulsando su comercialización. El Consejo para la Investigación Científica del Reino Unido promueve la investigación traslacional dentro de las universidades y hospitales de Inglaterra, con la finalidad de fomentar la colaboración transdisciplinaria entre los especialistas y la biomedicina. Estiman que para que los resultados científicos sean de calidad, es necesario contar por lo menos con tres científicos preparados dentro del equipo de investigación, para no dar lugar a la investigación empírica. Existe una enorme déficit de médicos con estudios de posgrado, Kong y asociados (2010)²³ estiman que en Estados Unidos solamente existen 300 médicos con estudios de doctorado que se dedican a la medicina clínica. Sugieren un mayor énfasis en la promoción de carreras médicas que contemplen también una promoción de grados académicos. Es necesaria la formación de equipos con actividades específicas para cada uno de sus miembros (ya sea clínico, básico o traslacional) que contemple proyectos pequeños que sean la base de otros de mayor tamaño donde haya una comunicación estrecha basada en la confianza y el respeto.

UNA ESTRATEGIA A FUTURO

Es necesaria una colaboración multidisciplinaria que incluya diversas organizaciones interesadas en im-

pulsar el impacto de los descubrimientos científicos. Actualmente, sólo el 14% de los avances científicos relacionados con la salud son aplicados en el campo clínico y el proceso de transformación de conocimiento básico en conocimiento clínico toma de 10 a 25 años; 17 en promedio.²⁴ El centro para el Avance de las Ciencias Traslacionales del Reino Unido recomienda que todos los proyectos sean sometidos a una evaluación total tras 3 y 5 años de su inicio. Su participación ha dado como resultado un incremento del 30% en los proyectos de investigación traslacional en el Reino Unido.²⁵ Ellos han observado que, en muchas ocasiones, el tiempo que toman los científicos en escribir y publicar sus resultados es demasiado largo; recomiendan que un periodo de 0.3 a 0.9 años después de obtener resultados, es aceptable. Muchas estrategias han sido estudiadas y algunas implementadas con la finalidad de fortalecer la investigación traslacional que, en síntesis, es un nuevo modelo de obtención de conocimiento que utiliza modelos industriales aplicados en contextos académicos.

Referencias

1. Silve H. "Model" or "tool"? New definitions for translational research. *Disease Model Mech.* 2011; 4: 137-138. doi: 10.1242/dmm.007666
2. Natterson HB, Bowers K. *Zoobiquity: what animals can teach us about health and the science of healing.* 1st ed. Knopf; 2012: p. 320.
3. Smith B, Scheurermann RH. Ontologies for clinical and translational research: introduction. *J Biomed Inform.* 2011; 44: 3-7.
4. Newby DE, Webb DJ. Translational research: a priority for health and wealth. *Hearth.* 2010; 96(11): 815-816. doi: 10.1136/heart.2010.198077
5. Soderquest K, Lord GM. Strategies for translational research in the United Kingdom. *Science Translational Medicine.* 2010; 2(53): 28-32.
6. Davidson A. Translational research what does it mean? *Anesthesiology.* 2011; 115(5): 909-911.
7. Inimay T. Translational research: an emerging trend in biomedical science. *Aviation, Space, And Environmental Medicine.* 2011; 82(6): 660-661. doi: 10.3357/ASEM.3068.2011
8. Invited Lectures, Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology 2011. Nordic Pharmacological Society. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology.* 2011; 109(Suppl. 1): 2-22.
9. Gelfond JAL, Heitman E, Pollck BH, Klugman CM. Principles for the ethical analysis of clinical and translational research. *Satist Med.* 2011; 30: 2785-2792. doi: 10.1002/sim.4282
10. Shuster E. The Nuremberg code: Hippocratic ethics and human rights. *Lancet.* 1998; 335: 974-977.
11. Douet LJ, Preedy D, Thomas V, Cree IA. An exploratory investigation of the influence of publication on translational medicine research. *J Transl Med.* 2010; 8: 62-67. doi: 10.1186/1479-5876-8-62
12. Riva A, Nuzzo A, Stefanelli M, Ballazzi R. An automated reasoning framework for translational research. *J Biomed Inform.* 2010; 43: 419-427. doi: 10.1016/j.jbi.2009.11.005
13. Green L, Myerson J, Critchfield TS. Introduction to the special Issue: translational Research on discounting. *The Psychological Record.* 2011; 61: 523-526.
14. Rosenblum D, alving B. The role of the clinical and translational science awards program in improving the quality and efficiency of clinical research. *Chest.* 2011; 140: 764-767. doi: 10.1378/chest.11-0710
15. Schubert C. Four years on, clinical partnerships program proves worth. *Nature Medicine.* 2010; 16(6): 612-613.
16. Mulnard RA. Translational research: connecting evidence to clinical practice. *Japan Journal of Nursing Science.* 2011; 8: 1-6. doi: 10.1111/j.1742-7924.2011.00184.x
17. Toby I. Translational research. An emerging trend in biomedical science. *Aviation, Space, and Environmental Medicine.* 2011; 82(6): 660-661.
18. Drolet BC, Lorenzi NM, Providence RI, Tenn N. Translational research: understanding the continuum from bench to bedside. *Translational Research.* 2011; 157(1): 1-5. doi: 10.1016/j.trsl.2010.10.002
19. Maxmen A. Translational research the American way. *Nature.* 2011; 478(13): 16-18.
20. Proudfoot AG, McAuley DF, Hind M, Griffiths MJD. Translational research: what does it mean, what has it delivered and what might it deliver? *Curr Opin Crit Care.* 2011; 17: 495-503.
21. Stone K. Translational research and the shifting landscape for physician-scientists. *Nervecenter.* 2010; 68(3): 8-9. doi: 10.1002/ana.22215
22. Morgan M, Barry CA, Donovan JL, Sandall J, Wolfe CDA, boaz A. Implementing "translational" biomedical research: convergence and divergence among clinical and basic scientists. *Social Science & Medicine.* 2011; 73: 945-952. doi: 10.1016/j.socscimed.2011.06.060
23. Kong HH, Segre JA. Bridging the translational research gap: a successful partnership involving a physician and a basic scientist. *Journal of Investigative Dermatology.* 2010; 130: 1478-1480. doi: 10.1038/jid.2010.65
24. Pozen R, Kline H. Defining success for translational research organizations. *Sci Transl Med.* 2011; 20(3): 94-99. doi: 10.1126/scitranslmed.3002085
25. Morris ZS, Wooding S, Grant J. The answer is 17 years, what is the question: understanding the time lags in translational research. *JR Soc med.* 2011; 104: 510-520. doi: 10.1258/jrsm.2011.110180

Correspondencia:

Juan Manuel Shiguetomi Medina
Orthopaedic Research Laboratory.
Aarhus University Hospital NBG
Noerrebrogade 44, building 1-A
8000 Aarhus C, Danmark.
Tel: +45 7846 4122
Fax: +45 7846 4150
E-mail: jmshigue@gmail.com