

El doble paradigma de la investigación clínica*

The double paradigm of the clinical research

La medicina actual no puede prescindir de la investigación clínica organizada. Es una verdad muy simple. En las instituciones innovadoras de la biotecnología, el dirigente que no está hoy pensando en cómo aumentar la eficacia de la investigación clínica, es porque no está pensando.

Aun si no se pretendiese innovar, sino solamente asimilar tecnologías, una capacidad de investigación clínica es imprescindible para evaluarlas y asimilarlas de forma inteligente y eficiente. La velocidad de aparición de nuevas tecnologías médicas es tal que nuevos procedimientos de diagnóstico y tratamiento se extienden a la práctica y se sustituyen por otros, antes de que haya habido tiempo de una evaluación extensiva. La consecuencia es que tenemos y tendremos que trabajar con tecnologías insuficientemente validadas, y que los profesionales que usan una tecnología deban evaluarla de forma simultánea. Para ello dichos profesionales necesitan herramientas metodológicas y experiencia.

La investigación clínica es una herramienta esencial del avance científico y médico, para las instituciones innovadoras es el "cuello de botella" principal o la "ventaja comparativa" fundamental según el criterio de análisis utilizado. No siempre ha sido así. Por ejemplo, ensayos para evaluar la eficacia de una intervención médica han existido desde hace siglos; pero no es hasta fines de la década de los 40 del siglo XX que tales estudios, como regla, utilizan grupos control y se pre-establece una hipótesis a testar. Antes de implementarse dichas regulaciones el avance científico estaba limitado, solamente, a la identificación de intervenciones que producían cambios grandes (la penicilina, la vacuna contra la polio, etc.), lo que implicaba el riesgo de introducir prácticas médicas de eficacia dudosa o a veces negativa.

El desarrollo metodológico de la investigación clínica en la segunda mitad del siglo XX permitió refinar la observación, introdujo el método experimental en la medicina y la dotó de herramientas capaces de detectar pequeñas diferencias; avances que han reforzado la eficacia de las intervenciones médicas.

Investigación clínica es un concepto que incluye el ensayo clínico controlado, pero va más allá de este; abarca también el diseño observacional, los meta-análisis de investigaciones pretéritas, los estudios clínicos de alta resolución y la evaluación de intervenciones sanitarias complejas.¹⁻³ De lo que se trata es de estructurar el pensamiento que nos lleva de los datos objetivos a las conclusiones extrapolables.⁴

Pero no todo es color rosa. En la literatura sobre el tema que proviene de los países del norte hay una mezcla compleja de avances técnicos y de distorsiones de origen económico, por lo que no es sencillo discriminar lo uno de lo otro. La concentración del capital en manos de inmensas empresas farmacéuticas⁵ ha impuesto la tendencia a la realización de ensayos clínicos más grandes y en pacientes cada vez más seleccionados. Esto aunque garantiza la significación estadística de efectos pequeños, estos pueden no ser relevantes para la población de pacientes reales. El tamaño del ensayo, además, conduce a un alto costo que luego se recupera con altos precios. El efecto final resultante es la introducción de medicamentos muy caros y, en ocasiones, con efectos marginales.

¿Cómo separar entonces la criatura a preservar, del agua sucia de la bañera? He ahí el desafío de la escuela cubana de investigación clínica. Tenemos una combinación muy especial de fortalezas y debilidades. Es cierto que somos una población pequeña donde no hay casuísticas numerosas para muchas enfermedades y que somos un país de escasos recursos. Pero al mismo tiempo tenemos el índice de profesionales de la medicina por habitante mayor del mundo y una industria biotecnológica innovadora nacional y exportadora.⁶ Esta peculiar combinación nos obliga a diseñar, de forma creativa, una estrategia propia de investigación clínica que debe contener un abanico de técnicas de investigación en la cual, cada una, cuente con su balance propio entre valor intrínseco (rigor estadístico y reproducibilidad) y valor extrínseco (representatividad de la población real y amplia cobertura).

En el campo específico del impacto en la Industria Biotecnológica, la investigación clínica es uno de los retos principales del momento. La Biotecnología Cubana ha enfrentado con éxito los retos de crear productos innovadores, patentes, capacidad productiva y alto estándar regulatorio. Ahora el desafío se desplaza a la capacidad de generar volúmenes de datos clínicos suficientemente grandes para sustentar el uso mundial de los productos, pues nuestra sostenibilidad económica depende de la exportación. Es la tarea de ahora, pero hay que reconocer que la creación del CENCEC hace 18 años previó este desafío. Nuestra tarea es doble: tenemos que reforzar la capacidad de hacer ensayos clínicos acorde con el "estado del arte" del paradigma metodológico dominante porque tenemos que insertar nuestros productos en el mundo de hoy; pero al mismo tiempo tenemos que construir nuestro propio paradigma de la investigación clínica, coherente con nuestro contexto particular y convertirlo en ventaja comparativa.⁷

Hará falta mucha creatividad y mucho esfuerzo para asumir con éxito ambas tareas.

Agustín Lage Dávila
Doctor en Ciencias Médicas. Centro de Inmunología Molecular

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Booth CM, Mackillop WJ. Traslating medical therapies into societal benefit: the role of population-based outcome studies. JAMA. 2008; 300(18): 2177-9
2. Wen SW, Kramer MS. Uses of ecologic studies in the assessment of intendend treatment effects. J Clin Epidemiol. 1999; 52(1): 7-12.

3. Tsimberidou AM, Braitheh F, Stewart DJ, Kurzrock R. Ultimate fate of oncology drugs approved by the us food and drug administration without a randomized trial. *J Clin Oncol.* 2009;27(36):6243-50.

4. Hoos A. A clinical development paradigm for cancer vaccines and related biologics. *J Immunother.* 2007;30(1):1-15.

5. Angel M. The truth about the drug companies. New York: Random House; 2004.

6. Lage A. Connecting immunology research to public health: cuban biotechnology. *Nature Immunol.* 2008;9(2):109-12.

7. Lage A. Transforming cancer indicators begs bold new strategies from biotechnology. *Med Rev.* 2009;11(3):8-12.

*Tomado del Suplemento Especial No. 2 de la Revista Cubana de Farmacia, Vol. 45, 2010.