

# Investigación

Enrique de Alava

*UGC de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Virgen del Rocío; Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS). Sevilla*

## EL PAPEL DE LA INVESTIGACIÓN EN EL HOSPITAL

La investigación es una actividad creadora que puede llevarse a cabo a múltiples niveles dentro de la actividad Hospitalaria y de las Ciencias de la Salud. Se puede realizar a nivel epidemiológico, clínico experimental y a nivel de estudios básicos y moleculares. Una buena parte de la investigación en Anatomía Patológica, y por tanto en Patología Molecular es de tipo traslacional o de *transferencia*. Es decir, tratando de transferir conocimientos básicos de laboratorio a la mejora del diagnóstico o de la individualización terapéutica. Se puede afirmar que existe una divergencia creciente entre el conocimiento que surge del laboratorio, la innovación en productos y procesos y la atención que se da. Por eso surge la investigación traslacional como un puente entre investigación y práctica, entre conocimiento y utilidad. Sin embargo, a veces, la interpretación de este puente es más bien unidireccional (from bench to bedside) más que al contrario, cuando la propia práctica (experiencia clínica diagnóstica) es una fuente de conocimiento incuestionable. El camino molecular, la investigación en el laboratorio, no es el único modo de hacer avanzar la medicina. La observación atenta de una biopsia o de una autopsia, la curiosidad, un pensamiento científico crítico y la voluntad de resolver los interrogantes, junto al afán de mejorar la actividad diagnóstica y el servicio que se ofrece, siguen siendo elementos básicos de la investigación que puede llevar a cabo un patólogo. Se trata de otra vertiente de la investigación: la investigación *clínica*. Una aclaración: Los ensayos clínicos son solo una de las maneras de realizar investigación clínica.

En ambos tipos de investigación el papel del patólogo es clave, dados sus conocimientos de la etiopatogenia de las enfermedades, su inserción en la vida hospitalaria, y su acceso a muestras de gran calidad. Un perfil de patólogo muy requerido es de los facultativos con formación en investigación básica médica y que trabajan con técnicas de biología molecular. Desde 2004 el Instituto de Salud Carlos III convoca contratos para médicos post-MIR poder realizar tres años (ahora 2 años) de formación pre o post-doctoral en investigación, y opcionalmente realizar la Tesis Doctoral (Contratos Río Hortega). Debo decir que existen muy pocos patólogos que hayan solicitado contratos al amparo de esta convocatoria.

## ¿QUÉ HA CAMBIADO DESDE LA ÚLTIMA EDICIÓN DEL LIBRO BLANCO?

*“El modelo productivo español se ha agotado, con lo que es necesario impulsar un cambio a través de la apuesta por la investigación y la innovación como medios para conseguir una economía basada en el conocimiento que permita garantizar un crecimiento más equilibrado, diversificado y*

sostenible". Con esta declaración de intenciones comienza el preámbulo a la Ley de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación aprobada en mayo de 2011 por el 99% del Congreso de los Diputados y del Senado, en lo que fue interpretado por las fuerzas políticas mayoritarias como un pacto de Estado por la Ciencia.

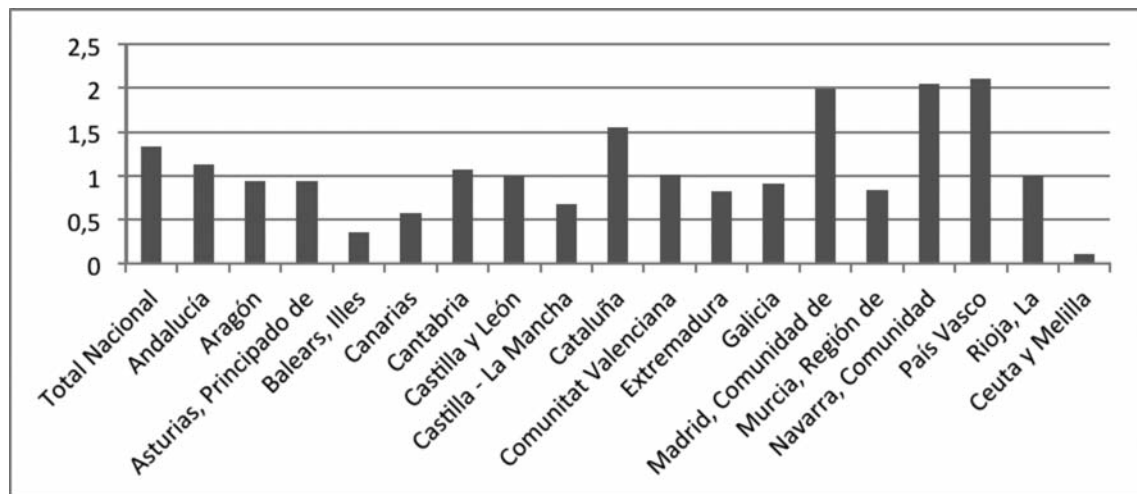
Tras leer este preámbulo nadie podía imaginar el gran batacazo que se ha dado la ciencia española en estos últimos cuatro años. La I+D se ha llevado una de las peores partes en el reparto de los recortes presupuestarios en un país donde ni los políticos ni la sociedad en general asumen realmente la necesidad de un modelo económico basado en el conocimiento y la I+D. En 2011 el gasto público total en I+D (incluye gasto civil y militar) fue de 8.586 millones de euros. Las peores previsiones para 2012 indicaban que descendería el gasto en torno al 9% y la cifra se quedaría en 7.843 millones, lo que desató a principios de 2012 una cadena de protestas y acciones de parte de los colectivos científicos, incluyendo una carta abierta por la ciencia en la que se pedía una "excepción para la ciencia". Sin embargo, para 2012 la aportación económica pública (Gobiernos central y autonómicos) finalmente no llegó a los 6.400 millones, un 25,5% menos que en 2011. Y si se compara con la partida de fondos públicos dedicada a I+D en el año 2009 (que fue de 9.662 millones de euros), el gasto para este ejercicio se queda en casi un 35% menos que hace sólo tres años. La situación empeora en 2013: el Fondo Nacional para la Investigación Científica y Técnica, partida presupuestaria con la que se financia los proyectos de investigación, contratos, becas, etcétera, ha pasado de 547 millones en 2009, y 572 millones en 2010, a 342 millones en 2012 y 273 millones en 2013.

El sistema de Ciencia y Tecnología español tenía ya defectos antes de la crisis, entre lo que se cuentan la estructura fundamentalmente funcionarial del colectivo, la falta de incentivos a la excelencia, un sistema de gobernanza de universidades y centros de investigación dominado por el clientelismo, y un déficit en la transferencia del conocimiento al sector productivo. Pero la manera de reparar una máquina con tornillos oxidados no es escatimarle combustible, sino echarle aceite y ajustar las tuercas flojas. Porque, cuando uno examina la escena actual, resulta claro que los países que están sorteando con éxito la crisis son también los que más han invertido en ciencia. España, Portugal, Italia, Irlanda, por no decir Grecia, han invertido su dinero en otras cosas y ahora están en aprietos. Conviene también decir que el gasto en I+D+i es bastante dispar entre las diversas Comunidades Autónomas. El siguiente gráfico (Figura 1) indica el % del PIB dedicado a esta actividad en 2011 (últimos datos disponibles en el Instituto Nacional de Estadística —INE—). En cualquier caso, para alcanzar el reto de la "economía basada en el conocimiento" no basta sólo con aumentar la inversión en I+D+i, sino que es necesario mejorar la eficiencia del sistema en cuanto a la transferencia del conocimiento y de la innovación al sector privado y colaborar con él en la generación de conocimientos acordes con las necesidades de las empresas. El número de solicitudes de patentes europeas desde centros españoles es muy bajo, evidencia que exige la potenciación mediante recursos humanos y financieros de las Oficinas de Transferencia de Resultados de Investigación (OTRI).

Una última apreciación. El sector privado ha mantenido su gasto total en I+D prácticamente constante desde 2009 en el entorno de los 6300 millones de € hasta 2011 (último año disponible), aunque queda por ver cuál ha sido su comportamiento en el último año. Para un estudio más detallado, recomendamos leer los análisis de la Confederación de sociedades científicas de España (COSCE) y los informes del INE.

Otro aspecto, en este caso estructural, que ha cambiado desde febrero de 2009, y en este caso a mejor, es la progresiva acreditación de los *Institutos de Investigación Sanitaria* por parte del Instituto de Salud Carlos III. Los Institutos de Investigación Sanitaria son el resultado de la asociación a los hospitales docentes e investigadores del Sistema Nacional de Salud, de Universidades y otros Centros Públicos y Privados de Investigación. Se trata, con ello, de potenciar el hospital como centro de

Figura 1. Porcentaje del PIB gastado en I+D. El gráfico muestra el valor porcentual en el eje de ordenadas, que está agrupado a nivel nacional, y desglosado por Comunidades Autónomas. Las diferencias entre CCAA son elocuentes. (Fuente: INE)



investigación dotándolo de los instrumentos necesarios para resolver las preguntas que surgen en la relación del profesional sanitario con el paciente y la población. El núcleo básico de estas entidades es un hospital del Sistema Nacional de Salud docente e investigador, con las siguientes metas:

- Aproximar la investigación básica, clínica y de servicios sanitarios.
- Crear un entorno asistencial, docente e investigador de calidad al que queden expuestos los alumnos de grado, los especialistas en formación y los profesionales sanitarios.
- Constituir el lugar idóneo para la captación de talento y la ubicación de las grandes instalaciones científico-tecnológicas.

El objetivo general de los Institutos de Investigación Sanitaria es que todo el conocimiento generado a partir de Investigación Biomédica de excelencia se traduzca, finalmente, en el tratamiento y prevención de enfermedades y en la mejora de la salud y calidad de vida de la población.

Entre los objetivos específicos se encuentran:

- Favorecer la captación de fondos públicos y privados de financiación de la investigación.
- Definir un modelo de gobernanza y de estrategia común.
- Establecer un nuevo modelo organizativo y alianzas
- Garantizar el uso eficiente de las infraestructuras y recursos destinados a la investigación.
- Priorizar líneas estratégicas de investigación en salud y áreas de interés clínico.
- Potenciar alianzas con otros grupos de investigación para llevar a cabo una investigación traslacional.
- Fomentar la colaboración y cooperación con otros grupos y redes de investigación.
- Fomentar la investigación biomédica de excelencia.
- Aumentar la masa crítica de científicos básicos y clínicos de tipo multidisciplinar.
- Aproximar la investigación básica y clínica.

- Promover e impulsar la difusión y aprovechamiento de los resultados de investigación básica y clínica.
- Promover la formación profesional de todo el personal adscrito al Instituto.

En el siguiente enlace se muestra el listado actualizado de institutos de investigación sanitaria acreditados por el Instituto de Salud Carlos III.

(<http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-investigacion/fd-acreditacion/fd-institutos-investigacion-sanitaria/listado-de-iis-acreditados.shtml>)

En el momento de escribir este capítulo contamos con 18 institutos acreditados, sin excepciones, hospitales de más de 700 camas (ver sección siguiente). Se trata sin ninguna duda de un gran acicate para que los patólogos, técnicos, y personal en formación de los servicios de Anatomía Patológica de dichos hospitales refuercen su labor investigadora, aunque es previsible que ello incremente las diferencias en productividad científica entre los hospitales grandes y pequeños.

## DATOS. RESULTADOS DE LA ENCUESTA

La revisión de las encuestas recibidas indica que el gran desarrollo de la PM diagnóstica (ver capítulo correspondiente) no se ha asociado a un aumento del protagonismo o liderazgo científico del patólogo en la actividad investigadora. En la edición del Libro Blanco de 2009 hacíamos ver que había un retroceso en los datos de 2007 respecto a los de 1995 en cuanto a la percepción del protagonismo científico del patólogo. Pues bien, la encuesta de correspondiente a la edición 2013 recoge una clara demanda de visibilidad; es muy significativo que todas las unidades encuestadas menos una indican que los patólogos deberían tener un papel más destacado en la investigación. Sin embargo el número de servicios que cuentan con una sección de investigación o con acceso a un quirófano experimental sigue manteniéndose bajo. Un dato positivo respecto a la encuesta anterior, no obstante, es que la proporción de proyectos de investigación liderados por patólogos es más elevada, llegando casi a la mitad de los mismos. Esta tendencia al liderazgo de los patólogos es más clara en los hospitales grandes (con más de 700 camas) que respondieron a la encuesta. Por otra parte la producción científica publicada sigue siéndolo en su mayoría en revistas nacionales. La diferencia entre hospitales grandes y pequeños en este parámetro es muy acusada, reflejando la mayor dificultad de los hospitales pequeños en la internacionalización de su actividad investigadora. No es fácil saber, por razones metodológicas, si esta brecha es mayor o menor que en la encuesta anterior, pero siguen siendo pocos los centros que realizan un alto número de publicaciones internacionales. Esta tendencia es menos acusada en el caso de las comunicaciones a congresos, donde hay bastantes centros con números significativos de comunicaciones a congresos internacionales. Una posible deducción, que ya sugeríamos en la edición anterior del Libro Blanco, es que existen muchas comunicaciones a congresos internacionales que no llegan a publicarse. En la encuesta no se han incluido preguntas acerca de patentes, aunque probablemente se trata de un campo en el que hay mucho margen de mejora.

## RETOS. NICHOS DONDE EL PATÓLOGO PUEDE SER ÚTIL

Algunas de las áreas de la investigación en las que el patólogo puede ser más eficaz son:

- Descubrir un nuevo factor predictivo de respuesta a un fármaco.
- Valorar el valor predictivo de un marcador conocido frente a un nuevo tratamiento
- Validar un nuevo marcador diagnóstico. Esto sucede habitualmente como consecuencia de los

resultados de estudios de microarrays genómicos de expresión, en los que surgen algunos genes que aparentemente discriminan entre dos situaciones clínicas o dos entidades; estos marcadores hay que confirmarlos mediante el uso de matrices tisulares, por ejemplo, empleando inmunohistoquímica o hibridación in situ.

- Elaborar nuevos desarrollos diagnósticos. Como por ejemplo diseño y validación de nuevas sondas de FISH para detectar translocaciones o amplificaciones génicas, diseño de tarjetas microfluídicas para detectar expresión de múltiples genes, etc.

Algunos de los retos que se presentan al patólogo en su vertiente investigadora son:

- Desarrollar y liderar equipos multidisciplinares. En los que haya patólogos con otros profesionales médicos, básicos o personal técnico.
- Orientación hacia la biotecnología. El nivel de publicaciones de la Biomedicina española (y de la Anatomía Patológica) es acorde con nuestro desarrollo socioeconómico. Sin embargo existe una grave carencia en el número de patentes, lo que redundaría en que la investigación realizada no retorne al investigador o su institución de unos réditos que permitan una financiación estable de la investigación. Existe una carencia importante en los organismos públicos de investigación de una asesoría y un área gerencial dinámica, flexible y eficaz. Por otra parte, en España también existe escasez con respecto al número de expertos en materia de propiedad intelectual e industrial, cuya formación tiene dos vertientes indisociables y de suma importancia, una científica y otra jurídica, por lo que debería fomentarse la formación en esta área.
- Gestión de calidad de los procesos de asistencia e investigación. Cada día más organizaciones sin ánimo de lucro en el campo de la Biomedicina entienden que la adopción de sistemas de gestión de calidad redundaría en una mayor confianza de los grupos de interés que los apoyan (Administración, colaboraciones científicas, empresas). Se trata en último término de prestar un servicio más eficiente y eficaz con los fondos (habitualmente públicos) asignados a los proyectos de investigación. La SEAP, a través de un grupo de trabajo ad hoc, cuyas conclusiones están incluidas en este Libro Blanco, ha desarrollado un gran esfuerzo en los dos últimos años en la definición de los estándares de calidad necesarios para la acreditación de los servicios de Anatomía Patológica.

## “CUELLOS DE BOTELLA” Y SUS REMEDIOS

Algunos de los cuellos de botella específicos del patólogo en su vertiente investigadora siguen siendo, tal y como se recogía en las ediciones de 1999 y 2009 del Libro Blanco son:

- Ausencia de carrera investigadora no funcionarial en el SNS. Aunque hoy día hay cierta voluntad del Ministerio de Sanidad y de algunas Comunidades Autónomas de ir introduciendo figuras hospitalarias de investigadores, la investigación en la mayoría de los hospitales del SNS no está incentivada; no hay más que comprobarlo al leer los baremos de las ofertas Públicas de Empleo de las administraciones sanitarias.
- Excesiva presión asistencial. No necesita comentario.
- Escasa capacidad de obtención de recursos para investigación. Especialmente problemático porque los recursos destinados a investigación, que han disminuido en los últimos años, son cada vez más competitivos porque la demanda es cada vez mayor.
- Escasa relación con disciplinas básicas en los estudios de Grado, lo que limita la capacidad de interacción futura con otros científicos más básicos.

- Implantación insuficiente de las nuevas tecnologías en los laboratorios y carencia de infraestructuras de investigación. Hasta 2010 existieron convocatorias para dotación de infraestructuras de investigación del SNS pero se trataba de convocatorias bastante competitivas y poco adecuadas para un grupo pequeño o emergente. El Instituto de Salud Carlos III ha priorizado en los dos últimos años su programa de recursos humanos y de proyectos, y ha dejado de convocar su programa para infraestructuras científicas.

Un aspecto débil del sistema sanitario y del sistema de ciencia y tecnología español lo constituye la falta de personal técnico bien formado en ciertas áreas y con capacidad suficiente para afrontar los continuos cambios tecnológicos. En el campo de la Anatomía Patológica esta carencia se manifiesta especialmente en la falta de técnicos con formación suficiente en Patología Molecular (PM).

## REFERENCIAS

1. Aguilar A. (15/06/2012). La investigación, ¿un lujo en tiempos de crisis?. El País. ([http://elpais.com/elpais/2012/06/05/opinion/1338912204\\_423499.html](http://elpais.com/elpais/2012/06/05/opinion/1338912204_423499.html))
2. de Alava E. La investigación biomédica y su impacto sobre el sistema sanitario español. *Panorama Social* 2008; 7: 84-95. (<http://www.funcas.es/Publicaciones/Detalle.aspx?IdArt=16051>)
3. Estadísticas en I+D+i del Instituto Nacional de Estadística ([http://www.ine.es/inebmenu/mnu\\_imasd.htm](http://www.ine.es/inebmenu/mnu_imasd.htm)). (Consultado 01/02/2013)
4. Gelijns AC, Gabriel SE. Looking beyond translation—integrating clinical research with medical practice. *N Engl J Med* 2012;366:1659-61. doi: 10.1056/NEJMp1201850.
5. Informe COSCE. Análisis de los recursos destinados a I+D+i en los presupuestos Generales del estado para el año 2013. ([http://www.cosce.org/pdf/informeCOSCE\\_PGE2013.pdf](http://www.cosce.org/pdf/informeCOSCE_PGE2013.pdf)) (Consultado 01/02/2013)
6. Pons JM, Rodés J, Andreu A, Arenas J. La olvidada investigación clínica. *Med Clin (Barc)*. 2012 (publicación electrónica previa a su impresión). doi: 10.1016/j.medcli.2012.10.011.