

¿Qué es la Investigación Traslacional?

Luis F. Alguacil, Elisabet Salas, Carmen González-Martín.

Unidad de Investigación Traslacional

Hospital General Universitario de Ciudad Real.
C/Obispo Rafael Torija s/n.
CP. 13005 Ciudad Real. España

Autor para correspondencia:

Dr. Luis F. Alguacil
926 27 80 00 (ext. 79111.)
e-mail: lfguacil@sescam.jccm.es

PALABRAS CLAVE:

Investigación Traslacional.

RESUMEN:

La emergencia de la denominada “Investigación Traslacional” ha suscitado numerosas dudas sobre su significado real, su oportunidad o sobre las posibles amenazas que pueda suponer para otros tipo de investigación, pero ante todo responde a un enfoque novedoso cuyo fin último está en procurar un beneficio significativo al paciente en el lapso de tiempo más corto posible. En esta breve revisión se consideran de forma crítica los aspectos diferenciales que conforman su naturaleza.

OBJETIVO:

Analizar los aspectos diferenciales que conforman la naturaleza de la investigación traslacional y su repercusión potencial sobre la salud humana.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA:

Bases de datos bibliográficas (principalmente Medline), Revistas científicas, webs científicas calificadas, fuentes propias.

SELECCIÓN DE ESTUDIOS:

Basada principalmente en la relevancia científica de las fuentes de información, la filiación de los autores y su relación profesional directa con el objeto del trabajo (la investigación traslacional).

SÍNTESIS DE RESULTADOS Y

CONCLUSIONES:

Los antecedentes disponibles convergen en la idea de que la investigación traslacional puede resultar de gran utilidad para facilitar la llegada a la clínica de nuevas herramientas diagnósticas y terapéuticas basadas en los avances de la ciencia básica. Este desarrollo, no obstante, puede producirse de forma heterogénea según el área de conocimiento considerada, que puede conllevar especiales dificultades en algunos casos como el de las enfermedades neuropsiquiátricas.

En los últimos años estamos asistiendo al auge de lo que viene en denominarse investigación traslacional. De forma resumida, este último adjetivo trata de reflejar una intención concreta, la de poner el máximo énfasis en que los avances de la ciencia y la tecnología repercutan en la salud humana a la mayor brevedad posible. Con este acercamiento se trata de salvar la tradicional brecha entre el laboratorio y la cabecera del paciente utilizando una estrategia de diálogo mediante la cual los nuevos descubrimientos en campos como la física, la genómica o la biotecnología se ponen al servicio de la resolución de cuestiones clínicas relevantes en el corto plazo. Tratando de matizar hasta donde es posible y por eliminación, la investigación traslacional no sería aquella que persigue conocer los fundamentos fisiopatológicos de una determinada enfermedad (objeto de los básicos) ni la que trata de evaluar la efectividad o eficacia de los abordajes clínicos más asequibles a la medicina convencional (objeto de los clínicos), sino que persigue diseñar

rápidamente y estudiar cuanto antes nuevas aproximaciones diagnósticas o terapéuticas basadas en los últimos avances de la ciencia básica. Es así objeto a la vez de básicos y clínicos y de hecho sólo parece convincente cuando unos y otros trabajan en equipo; por ello, investigadores ilustres como Valentín Fuster¹ han identificado el trabajo en equipo como el elemento realmente definitorio de la investigación traslacional, por encima de cualquier otra consideración conceptual. Un entorno físico de proximidad en que universidades y hospitales se interconectan funcionalmente parece un caldo de cultivo muy apropiado para la investigación traslacional, mientras que las unidades de investigación hospitalarias que incorporan básicos y clínicos constituyen la interfase idónea para que los esfuerzos fructifiquen.

Fang y Casadevall² identifican tres razones para explicar porqué la investigación traslacional está de moda: la primera sería de índole política y resultaría de la necesidad de aportar argumentos prácticos que justifiquen la inversión en investigación por parte de los organismos competentes, en forma de nuevos desarrollos concretos y aplicables a la salud pública (tratamientos, vacunas, herramientas diagnósticas). Otra razón estrechamente relacionada con la anterior proviene de la presión ejercida por la opinión pública, que asiste a la consecución de progresos científicos notables pero percibe un desarrollo demasiado lento de instrumentos eficaces para la prevención o el tratamiento de las enfermedades, especialmente de aquéllas que son más temidas como el cáncer, el SIDA o la enfermedad de Alzheimer.

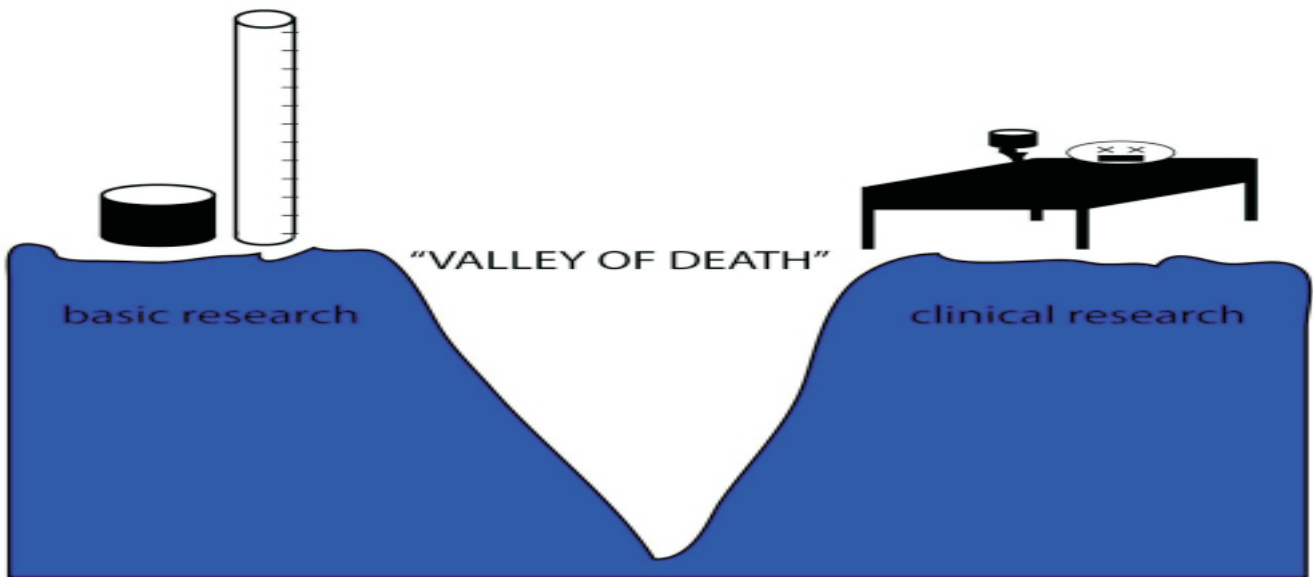


Figura 1. Fabricio F. Costa refleja en una entrada de su blog³ la existencia de un abismo entre investigación básica y clínica que es preciso salvar.

Una tercera explicación, la más importante, desinteresada y calificada por los autores de genuina, se enfrenta simplemente a la conveniencia objetiva de aproximar la investigación básica y la clínica, entre las que a veces se abre un verdadero abismo³, en beneficio del paciente (figura 1). Esta última idea ha podido cobrar mucha más fuerza recientemente, pero sin embargo se trata de una preocupación antigua sobre cuya trascendencia nos atreveríamos a decir que ya nadie plantea dudas. Sin embargo, identificar el problema y avanzar en su solución son dos cosas distintas y en la práctica no parece que haya habido una buena correspondencia entre ellas. Aunque la investigación traslacional halla teóricamente sentido en este aparente divorcio, no siempre se ha entendido o se ha recibido bien el mensaje que lleva implícito, y en no pocas ocasiones cualquier cosa calificada como “traslacional” suscita un cierto rechazo por razones desde lingüísticas hasta económicas. Este malsonante nombre, neologismo que resulta

de una mala conversión del término inglés *translation* (que quiere decir “traducción” y no “traslación”), se ha considerado inapropiado por los lingüistas, que han recomendado sin éxito alguno su sustitución por “investigación aplicada”, “investigación aplicable” o “investigación de referencia”⁴. En numerosas ocasiones se confunde además al escribir con “traslacional” (construcción incorrecta en español, con más de 80.000 entradas en *google*) o peor aún con “transnacional” (de significado muy diferente). A pesar de estos problemas menores, el uso ha hecho que se asuma ya con normalidad el término traslacional de la misma manera que utilizamos otros muchos anglicismos en ciencia. Más profundo es el malestar que provoca este adjetivo entre aquellos científicos que no llegan a admitir que investigación básica y traslacional sean cosas diferenciables, y que consideran que la aplicabilidad es una cualidad intrínseca de toda actividad investigadora: “deberíamos dejar de hablar sobre investigación traslacional frente a

investigación básica y empezar a hablar de investigación”, concluye al respecto el bioquímico de la universidad de Brandeis Gregory Petsko (citado por Minogue y Wolinski⁵). Aunque muchas de estas consideraciones negativas son formales, matizables y de no demasiado alcance en la práctica, en otras ocasiones la emergencia del concepto de investigación traslacional como un fenotipo diferenciado y por tanto con sus propios requisitos formativos, sus propias instituciones y sus propios recursos, se ha llegado a vivir como una amenaza en ciertos círculos científicos.

Esta amenaza se sustenta en la decidida apuesta de administraciones como la norteamericana, la británica e incluso la española por la financiación preferente de la investigación traslacional en el ámbito sanitario. Está claro que en un contexto de escasez de recursos impulsar la investigación en un campo implica detraer fondos de otros, así que la preocupación es como mínimo comprensible⁵. De esta forma, los Institutos Nacionales de la Salud (NIH) de los Estados Unidos han venido impulsando desde el año 2006 la formación de consorcios destinados a la investigación traslacional, en un proceso que culminará en 2012 con la concesión de alrededor de 60 *Clinical and Translational Science Awards* (CTSA). En nuestro país, el equivalente serían los 13 Institutos de Investigación Sanitaria acreditados hasta la fecha por el ISCIII, objeto de financiación pública preferente. Alrededor de estas prioridades afloran también necesidades y oportunidades novedosas en el campo de la formación de investigadores especializados, lo que se acompaña de la aparición de nuevos

estudios (del tipo del Máster en Investigación Biomédica Traslacional de la Universidad de Córdoba), la publicación de monografías (como por ejemplo la reciente de Lourdes Núñez⁶) o la organización de encuentros especializados del tipo de las reuniones internacionales que la Fundación Jiménez Díaz organiza sobre estos temas desde el año 2006. Los investigadores fundamentales y los docentes han tratado de acomodarse a esta nueva situación de diversas formas. Una de ellas ha sido la de pasar de la alarma a una actitud vigilante acompañada de la promoción de los aspectos traslacionales de su propia labor, como ha ocurrido en el seno de la ***Federation of American Societies of Experimental Biology*** (FASEB). En otras ocasiones, de las que hemos sido testigos directos, se ha buscado incorporar simplemente el adjetivo “traslacional” de una manera u otra al título o la descripción de proyectos y cursos de naturaleza básica, sin orientar sus contenidos reales en aquella dirección pero tratando de seguir accediendo a fuentes de financiación preferentes bajo un disfraz meramente lingüístico. Las resistencias más o menos declaradas al enfoque traslacional no son un privilegio de los investigadores de laboratorio, sino que también se pueden detectar en el propio entorno hospitalario: en cuestiones de administración de recursos, por ejemplo, algunos directivos diferencian entre la búsqueda del bienestar del paciente, prioritaria, y la investigación, una actividad hospitalaria opcional y en todo caso residual a la que no se le concede la cualidad de procurar también el bienestar del paciente ni siquiera a medio plazo (un exponente más del famoso “que inventen ellos”).

Aún en el caso más positivo de que todos los actores asuman lo que es en verdad la investigación traslacional y los beneficios derivados de la misma, las dificultades no se acaban ahí, como pone de manifiesto Laura Bonetta⁷ en un interesante análisis. En él se revela la vivencia de un cierto despegue del entorno científico entre aquellos investigadores básicos que desembocan en los hospitales, quienes representan un 7% del total en Estados Unidos, según una encuesta de la revista *Nature*, y un número aún más minoritario en nuestro país. Más preocupante es no obstante la dificultad real de comunicación que se experimenta cuando básicos y clínicos dialogan empleando para ello lenguajes diferentes, o cuando ignoran las características intrínsecas a sus enfoques respectivos sobre la misma cuestión: ni el diseño

de experimentos fundamentales es tan fácil como en ocasiones le parece al clínico, ni puede el básico pretender llegar al nivel de decisión sobre cómo se debe tratar a los pacientes. En definitiva, hay un peligro real de perderse en el proceso (*“lost in translation”*). Puede sin embargo afirmarse que la adaptación y la formación de los implicados conlleva tantos y tan relevantes beneficios que está de sobra justificado un esfuerzo destinado a encontrarse (*“found in translation”*). Esta ha sido la dirección marcada en nuestro propio hospital, donde las líneas estratégicas de actuación redactadas en 2008 contemplaban ya la creación de una unidad de investigación traslacional (UIT) que se haría finalmente realidad en diciembre de 2010 (figura 2). Dicha UIT, dependiente de la Sudirección de Investigación, Docencia, Formación y Calidad



Figura 2. Edificio de la Unidad de Investigación Traslacional del HGUCR

(IDFyC), está ya abordando los objetivos de investigación programados mediante la ejecución de cuatro proyectos de investigación obtenidos en convocatorias competitivas (dos de ellos nacionales), y trata de atender las necesidades formativas de nuestro hospital en este ámbito mediante la programación de un ciclo de seminarios de investigación traslacional (entre otras actividades). Esta promoción de la investigación traslacional ha permeado además al exterior, y así precisamente a raíz de un viaje a nuestro centro, Teresa Tejerina (presidenta de Sociedad Española de Farmacología) publicaría sus reflexiones más recientes sobre el tema con las que atribuye a la investigación traslacional los atributos de “trascendental” y “necesaria”⁸.

El marco de la investigación traslacional presenta una serie de particularidades específicas en función del área que se considere, y esto determina que su progreso e implantación haya sido desigual. La situación es especialmente difícil cuando nos enfrentamos con enfermedades en las que las variables psicosociales juegan un papel esencial, bien en su génesis o en su mantenimiento, ya que la modelización de estas patologías en el laboratorio preclínico es extremadamente complicada cuando no directamente inasumible. Tal es el caso de enfermedades neuropsiquiátricas como la anorexia nerviosa, la esquizofrenia o la demencia espontánea, de las que ni siquiera sabemos bien si pueden tener algún tipo de equivalente en otra especie diferente de la nuestra, lo que limita seriamente desde un principio la validez potencial de los

estudios en animales de experimentación y tiende a concentrar por ello los esfuerzos en la investigación con pacientes. Quizá sea ésta una de las razones por las que el espectacular desarrollo de las neurociencias durante el siglo XX no se haya traducido en un progreso equiparable en lo que respecta a la disponibilidad de herramientas terapéuticas para el clínico, aunque tampoco deba menospreciarse lo conseguido⁹. Aún así, la emergencia de la investigación traslacional en las neurociencias es un hecho indiscutible y prometedor, como han puesto recientemente de manifiesto destacados neurólogos¹⁰, psiquiatras¹¹ o psicofarmacólogos básicos¹². También desde nuestro hospital hemos tratado de contribuir a este proceso promoviendo el conocimiento en este campo mediante la edición de una nueva sección de neurociencias del *Journal of Translational Medicine*, una de las revistas internacionales de referencia en este ámbito¹³.

Una vez que los progresos de la ciencia básica llegan a la clínica, y aun proporcionando resultados positivos en los primeros ensayos clínicos, quedan muchas barreras por superar que impiden o retrasan su tránsito hasta la práctica clínica habitual. La superación de dichas barreras es el objeto de la fase T2 de la investigación traslacional, definida así por el American Institute of Medicine's Clinical Research, y que se enfrenta a temas como la relación coste-eficacia de las nuevas herramientas, su implementación en los sistemas de salud, etc. De nuevo, tanto los neurólogos como los psiquiatras del National Institute of

Mental Health han expresado la necesidad de promover la investigación en esta fase y de acoplarla convenientemente con las fases anteriores, lo que parece incluso “urgente” (sic) para afrontar las necesidades médicas de determinados segmentos de la población que son extremadamente vulnerables a este tipo de enfermedades¹¹. Esperemos que todo este esfuerzo repercuta próximamente en beneficios tangibles para los pacientes, lo que sin duda refrendaría la idea de que la investigación traslacional no es ningún “bluff”.

AGRADECIMIENTOS:

Los autores agradecen a Amelia González López su apoyo en la preparación de este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Sociedad Española de Cardiología [Internet]. Valentin Fuster y la investigación traslacional [consultado el 8 de mayo de 2011] Disponible en: <http://www.secardiologia.es/libros-multimedia/videos-cardiotv/5-preguntas-a-videos/2949-valentin-fuster-y-la-investigacion-traslacional>
2. Fang FC, Casadevall A. Lost in Translation—Basic Science in the Era of Translational Research. *Infect Immun* 2010; 78: 563-6.
3. Costa FF. Genomic Enterprise.com Science Blog [Internet]. [consultado el 8 de mayo de 2011] Disponible en: <http://genomicenterprise.com/blog/2011/03/>
4. Navarro FA. Translational medicine: ¿qué nombre en español? *Med Int Mex* 2010; 26: 187-8.
5. Minogue K, Wolinski H. Lost in translation. *EMBO Rep* 2010; 11: 93-6.
6. Núñez Müller L. Investigación traslacional y clínica: hacia un modelo. Granada: Ed. Universidad de Granada; 2011.
7. Bonetta L. Putting research into practice. *Nature* 2010; 467: 995-6.
8. Tejerina MT. Investigación traslacional. *Act Farm Ter* 2011; 9: 7-8.
9. Alguacil LF, Pérez-García C, Morales L, González-Martín C. Papel de las neurociencias en la evolución histórica de la psicofarmacología. En: Alamo C. y López-Muñoz F, editores. *Historia de la Psicofarmacología 2ª ed, vol. I*. Madrid: Panamericana; 2006, p. 181-99.
10. Helmers SL, Phillips VL, Esper GJ. Translational Medicine in Neurology. *Arch Neurol* 2010; 67: 1263-6.
11. Wang PS, Heinssen R, Oliveri M, Wagner A, Goodman W. Bridging Bench and Practice: Translational Research for Schizophrenia and Other Psychotic Disorders. *Neuropsychopharmacol Rev* 2009; 34: 204-12.
12. Bourin M. New challenges for Translational Psychopharmacology. *Front Psychiat* 2010; 1: 1-2.
13. Alguacil LF. Introducing the Neurosciences Section of the Journal of Translational Medicine. *J Trans Med* 2011 (en prensa).