

Investigación clínica en Colombia

Precisar los términos y el liderazgo ayudará a definir el rumbo

Clinical Research in Colombia

Specifying the terms and leadership will help to set the course

JUAN CARLOS VILLAR-CENTENO, CLAUDIA PATRICIA VACA-GONZÁLEZ,
 DIANA MILENA CALDERÓN-NOREÑA • BOGOTÁ, D.C. (COLOMBIA)
 FABIÁN ALBERTO JAIMES-BARRAGÁN • MEDELLÍN (COLOMBIA)

DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2019.1507>

A raíz de iniciativas recientes se ha iniciado un necesario debate sobre la situación de la investigación clínica (IC) en el país. Una primera argumentación partió desde dos organizaciones gremiales relacionadas, la Asociación Colombiana de Centros de Investigación Clínica (ACIC) y AFIDRO, que agrupa a la industria farmacéutica multinacional en Colombia. A su vez, diversas instituciones académicas del país han empezado a abordar el asunto.

Dentro de las primeras argumentaciones expresadas se encuentra el artículo titulado “Estado de la Investigación Clínica en Colombia”, publicado por esta revista (1). Similares contenidos fueron esbozados en una comunicación circulada a los miembros de la ACMI y replicados por la página la Sociedad Colombiana de Cardiología, suscritas por comités de estas sociedades científicas y la ACIC (2). Estos argumentos fueron también publicitados en un foro convocado por la Cámara de Comercio de Bogotá, con el patrocinio de AFIDRO (3). De hecho, esta entidad presentó ante diversas instancias del gobierno nacional un Plan de Interés Estratégico Nacional (PINE, un tipo de instrumento instituido por el gobierno nacional en 2013, donde antes diversos pueden proponer cambios en la política de un sector), donde se sugiere una política para la IC, de acuerdo a su visión e intereses.

El otro grupo de contribuciones al debate incluyó manifestaciones desde centros de investigación como el Centro de Pensamiento Medicamentos, Información y Poder de la Universidad Nacional de Colombia (4), y un foro promovido por el foco de ciencias de la vida y la salud de la misión de sabios (5). Como miembros de este sector, y participantes en algunas de estas manifestaciones, quisiéramos contribuir al debate ampliando algunas ideas al respecto. Nos referiremos en este breve artículo al significado de la primera serie de iniciativas y esbozaremos nuestra visión para avanzar en este fundamental aspecto en el país.

¿A dónde lleva una extrapolación inadecuada de términos en IC?

En primer término, vemos necesario hacer algunas precisiones en el lenguaje para ubicar su alcance y expresar algunas divergencias de fondo con los contenidos de estos documentos. En su artículo, los doctores Molina y Álvarez aluden a la IC de manera genérica, tanto en el título, como en la primera frase de su introducción. No obstante, en el desarrollo del texto la IC se circunscribe a los ensayos clínicos (EC), específicamente, a aquellos que evalúan nuevas moléculas o productos terapéuticos. Es fundamental agregar que la industria farmacéutica no solamente patrocina económicamente sus estudios, sino que también los diseña y orienta en su conducción. El mencionado artículo discute bajo el título de IC la situación de la IC liderada por la industria farmacéutica (ICIF) y particularmente sus indicadores de desempeño en el mundo y en Colombia, en términos administrativos y operativos, sin considerar los indicadores de impacto científico. Por ejemplo menciona como resultados alentadores el número de estudios presentados y su valor comercial, los índices de eficiencia en su conducción y el reclutamiento de

Dr. Juan Carlos Villar-Centeno: Médico. Internista, Fellow en Cardiología Preventiva. MSc. Metodología de la Investigación en Salud. PhD en Epidemiología Clínica. Universidad Autónoma de Bucaramanga. Fundación Cardioinfantil, Bogotá, D.C. (Colombia); Dra. Claudia Patricia Vaca-González: Química Farmacéutica, MSc. en Farmaco-Epidemiología. Msc en Efectividad Clínica y Sanitaria. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, D.C. (Colombia); Dra. Diana Milena Calderón-Noreña: Bióloga. MSc y PhD en Microbiología y Genética Moleculares. Bogotá, D.C. (Colombia). Dr. Fabián Alberto Jaimes-Barragán: Internista, Epidemiólogo, MSc. Epidemiología Clínica, PhD en Epidemiología, Universidad de Antioquia. Hospital Universitario San Vicente. Medellín (Colombia). Correspondencia: Dr. Juan Carlos Villar-Centeno. Bogotá, D.C. (Colombia). E-mail: jvillarc@cardioinfantil.org
 Recibido: 12/IX/2019 Aceptado: 11/XI/2019

participantes y la adherencia a los protocolos. Pero no se refieren a la derivación de publicaciones científicas con presencia de autores nacionales, su impacto en índices bibliométricos para instituciones colombianas, al aporte a la solución de problemas de salud relevantes del país, o los cambios en las prácticas médicas derivados de los resultados de investigación.

Nos preocupa el uso inexacto de algunos términos que podrían generar en los lectores ideas erróneas. Uno de ellos sería obviar que la IC constituye –quizá mayoritariamente– estudios diferentes a los que aluden los autores, es decir, únicamente EC. La IC también está constituida por aquellos estudios que buscan precisar la magnitud de problemas clínicos o de salud pública, los que abordan retos de medición y evalúan la validez de atributos clínicos, los que evalúan el rendimiento diagnóstico, o los que buscan aportar en la historia natural, identificación de factores de riesgo y el valor pronóstico de algunos marcadores en la evolución de las enfermedades. No toda la IC busca evaluar una terapia; no todas las terapias son medicamentos y, especialmente, no todos los EC son la ICIF. Estos protocolos, generalmente hechos para surtir requisitos de aprobación para comercialización de medicamentos o dispositivos no son los que mejor representan el grueso de las preguntas clínicas relevantes que requieren investigación. Debe no sólo advertirse que no toda intervención de potencial interés en salud es de naturaleza farmacológica, sino también diferenciarse que muchas necesidades de investigación, de alto interés público o social, pueden tener escaso o nulo interés comercial.

Otra necesaria precisión en el lenguaje es que los llamados *centros de investigación clínica* que acredita INVIMA en Colombia participan en la conducción, pero no en el diseño, análisis, ni presentación de resultados de la ICIF. La utilización inexacta del término, no sólo en las comunicaciones en revistas científicas, sino en artículos de prensa (6, 7), toma unas atribuciones potencialmente peligrosas, que no corresponden a la realidad. Los criterios para acreditación de centros de investigación, potestad que en Colombia tiene únicamente Colciencias, se refieren a la gestión de conocimiento y de producción científica de difusión nacional e internacional, más que a la provisión de servicios o insumos tecnológicos para la conducción de proyectos.

No puede confundirse la IC en sus diversos indicadores de producción científica y de resolución de problemas clínicos, con un Servicio de Transcripción Especializada de Información Clínica (STEIC), que parece ser la actividad que realmente caracteriza a los denominados *centros de investigación clínica*. Justamente son muy escasos los centros de investigación reconocidos por Colciencias, entre las 120 instituciones certificadas con “buenas prácticas clínicas” del país. Esta diferencia, la que hay entre un proceso operativo y el de la actividad científica, es fundamental para precisar la generación de valor social en los procesos de

innovación que siguen a la investigación en beneficio de los destinatarios finales y posteriormente los derechos, si aplican, de propiedad intelectual e industrial.

Con esa cooptación de los términos, esas sutiles “construcciones del lenguaje” (parafraseando a un reconocido filósofo), parece trazarse un cuerpo conceptual y político que sobrestima el aporte de innovación de la ICIF y reduce inmensas necesidades del sistema de salud colombiano a la adecuación de una gestión puramente comercial. Por esto que nos distanciamos del regocijo y la trascendencia que le dan los doctores Molina y Chávez en su comunicación, luego de celebrar un foro organizado por AFIDRO y la Cámara de Comercio de Bogotá, a la posibilidad de trasladar esta concepción sesgada de IC a un Programa de Interés Nacional Estratégico. Esta iniciativa, como se ve actualmente, busca potenciar exclusivamente la ICIF.

¿Cómo construir un futuro deseable para la IC surgida de instituciones colombianas?

Nosotros estaríamos tanto, o quizá más jubilosos, si encontráramos una iniciativa similar para el desarrollo de una política integral de toda la IC en el país, que estamos en mora de tener. Una que tenga como centro el desarrollo de la IC surgida desde las instituciones colombianas (ICSICOL). Que establezca la rectoría de la IC en las autoridades que dirigen las actividades de ciencia, tecnología en innovación (CTI) en el país. Donde tengan una participación preponderante las instituciones académicas (hoy por fuera de la iniciativa para conducir ensayos clínicos) y las autoridades de salud, pero donde también se invite a los proveedores de insumos y servicios de apoyo tecnológico nacionales y extranjeros. Una estrategia que cuente con un sólido y moderno sistema de información que facilite la definición de prioridades para iniciar investigación y con un apropiado aparato de transferencia de conocimiento, para generar innovación basada en evidencia en nuestro sistema de salud.

La coyuntura de la aprobación del esperado Ministerio de Ciencia y Tecnología puede crear el ambiente propicio para generar medidas que apoyen la construcción de esta política. Este instrumento debería considerar a la IC integralmente, cubriendo todo su espectro y conectándola en sus diferentes fases, aprovechando su papel articulador, haciéndola más traslacional. Mas ICSICOL aceleraría y conectaría todo el espectro de la investigación clínica, de un lado con nuestros avances en investigación básica, y por el otro extremo con los estudios económicos y la innovación en nuestros servicios de salud.

Esta política, especialmente su fase inicial, debería tener como eje la construcción de capacidad en las instituciones desarrolladoras de ICSICOL (los centros e instituciones con grupos de investigación reconocidos por COLCIENCIAS) y facilitar la acción conjunta con dependencias específicas en las instituciones articuladoras (más que reguladoras) como el Ministerio de Salud y Protección

Social, el INVIMA, el Instituto Nacional de Salud y el IETS. Su fin último debería ser informar de la mejor manera las zonas de incertidumbre en las decisiones de atención en salud individual, teniendo como norte aumentar la eficiencia de nuestro sistema sanitario, la productividad científica y social del país.

En términos de gobernanza, la formulación y gestión de esta política estaría adscrita a la autoridad de Ciencia Tecnología e Innovación (CTI) en el país, bajo el liderazgo conjunto de Colciencias (o el futuro Ministerio de CTI) y el Ministerio de Salud, y debería incluir a las instituciones articuladoras anotadas arriba, buscando construir un sistema de gestión de IC. En este organismo estarían, como participantes invitados, los prestadores de servicios y proveedores de insumos y servicios tecnológicos para la ejecución de la investigación (IPS ejecutoras de protocolos, industria farmacéutica y de dispositivos, instrumentos de manejo de información u otros soportes tecnológicos) de carácter nacional o internacional.

En términos de financiación, se buscaría implementar un fondo autónomo, con aporte mayoritario del Estado, admitiendo contribuciones adicionales de ayudas externas (otros gobiernos, organizaciones no gubernamentales y proveedores y prestadores privados de servicios de soporte tecnológico), sobre la base de su independencia para el diseño, ejecución, interpretación y comunicación de los resultados de las investigaciones. Para el uso de este fondo, el organismo rector del sistema generaría convocatorias públicas competitivas u otro tipo de iniciativas de formación de talento humano, generación de capacidades, intercambio tecnológico e institucional, etc.

En términos de contenidos, la orientación de prioridades en IC debería ir desde y hacia nuestro sistema de salud, partiendo de insumos internos (sistema de vigilancia epidemiológica, monitoreo de prácticas, costos, valores y preferencias de los usuarios dentro del sistema, flujo de recursos y costos en el sistema de salud), y contar con un sólido componente de flujo y gestión del conocimiento que promueva la innovación y las decisiones clínicas basadas en evidencia. Idealmente esta definición de prioridades debe articular las necesidades locales y globales para reducir el enorme vacío en la búsqueda de soluciones de atención de lo que se conoce como el sur global.

Una visión congruente del sector académico

En el mencionado foro de “regulación para la investigación en salud” nos encontramos con la expresión de varias y afortunadas coincidencias en las presentaciones de los participantes (8). Quienes intervinieron allí señalaron, por ejemplo, la necesidad de integrar los aspectos éticos, de importancia crítica en IC, a los procesos del consejo nacional de bioética orientado por Colciencias. Esto le daría un manejo mucho más adecuado, centralizado y a la vez multilateral a los difíciles conflictos de interés entre

patrocinadores y compañías intermediarias de la ejecución de protocolos (*contract research organizations*) con ánimo de lucro, con los sitios clínicos en donde se conducen los protocolos y sus comités de ética locales, que regula el Invima como centros de investigación clínica, dedicados a actividades de STEIC que describimos arriba. Se pidió que estos centros, para ser considerados como tal, cumplieran los mismos requerimientos que Colciencias tiene para reconocer centros de investigación. También se dijo que, como alternativa se les diera a estos sitios, en una más adecuada concordancia, la categoría de centros de servicios o de apoyo tecnológico.

De la misma manera más de un expositor coincidió en la necesidad de crear un fondo de financiación de la IC, nutrido desde diferentes fuentes, incluyendo el pago de una especie de comisión administrativa de los recursos que invierte la industria multinacional en la evaluación (pero también de la publicidad y promoción) de sus medicamentos y dispositivos. Se pidió que se grave cada peso que gasta la industria en investigación para fines de aprobación comercial de sus productos, con un peso destinado a investigación para resolver preguntas prioritarias en salud. Si bien ésta se consideró una contribución justa (también se pidió que los participantes en EC patrocinados por la industria tuvieran acceso perpetuo a los medicamentos desarrollados en el futuro por el respectivo protocolo), éstas no reemplazarían el papel mayoritario y guía del Estado, especialmente en el momento incipiente de la inversión en CTI en el país.

Los panelistas hicieron hincapié en la importancia de la colaboración científica tanto a nivel nacional como internacional. La participación conjunta no sólo se ve como una contribución a la eficiencia, sino también a la calidad, a la especialización. Se recordaron los fallidos programas de investigación en áreas específicas, que no tuvieron un soporte financiero de Colciencias más allá del de su iniciación. Por otra parte, la internacionalización de la ICSICOL se consideró útil y productiva en términos de calidad y visibilidad científica, en un mundo donde los proyectos multicéntricos internacionales dan mayor validez externa a los resultados de investigación. Esta colaboración, se decía allí, debe diferenciarse de una ejecución pasiva de protocolos, la mayor parte de las veces en un entorno de baja participación y protagonismo científico. La verdadera colaboración internacional, muy deseable, nos apartaría del colonialismo científico, limitado a la mera exportación de información, con poco valor agregado.

Algunas intervenciones se refirieron a la necesidad de formar más recurso humano calificado en IC. Este tema, que por sí mismo ameritaría un foro independiente, requiere de modificaciones mayores en la orientación de los programas de entrenamiento de especialistas clínicos. La mayoría de programas en métodos de investigación son aún generales, sin considerar las particularidades y retos personales e institucionales en torno a la IC, con pocos programas existentes para las necesidades del país. Pero además se

requiere de un cambio de concepto en los estímulos a la carrera de la IC en profesionales de la salud, empatando en la necesidad de crear y sostener a investigadores de carrera, si se quiere tener una masa crítica considerable de investigadores clínicos independientes.

Finalmente, en el foro hicieron presencia funcionarios públicos de distintas entidades quienes, entre otras cosas, reforzaron mensajes a las instituciones colombianas que adelantan IC por contrato con la industria farmacéutica multinacional. Destacaron la importancia de la copropiedad de los datos crudos y la urgencia de cuidar que los profesionales que ejecutan estos protocolos no se limiten al cumplimiento de unas metas de reclutamiento. También llamaron la atención sobre el establecimiento de condiciones de transferencia de conocimiento real y el llamado a rescatar y cuidar las primeras líneas de tratamiento para evitar desabastecimiento de medicamentos consolidados.

Conclusión

La comunidad científica del país no puede darse el lujo de limitar la IC a aquella que se realiza con fines de obtención de licencia de comercialización de nuevos medicamentos y dispositivos. Las incipientes cifras de inversión local en investigación clínica e incongruencia institucional en torno a la IC difieren de las altas potencialidades para responder más preguntas relevantes de salud de mejor manera. La formulación de una necesaria política de estímulo de una ICSICOL mayor, diversa y robusta será la forma cierta de avanzar en la generación de valor en nuestros sistemas de CTI y de salud. Optar por este camino, precisar

los términos y el liderazgo, esclarece un rumbo de la IC que beneficie a la población, contribuya a solucionar las inequidades en la disponibilidad y el acceso a servicios y tratamientos y aumente nuestra productividad.

Referencias

1. **Molina De Salazar DI, Álvarez-Mejía M.** Estado de la investigación clínica en Colombia. *Acta Med Colomb.* 2018;**43**:179-82.
2. **Molina De Salazar DI, Chavez M.** Se le abren las puertas a la investigación clínica en el país. Página web Sociedad Colombiana de Cardiología [Internet]. 2019 8/7/2019. Disponible en: <http://scc.org.co/se-le-abren-las-puertas-a-la-investigacion-clinica-en-el-pais/>.
3. **Salud Oy.** Colombia busca recuperar la competitividad en investigación clínica. Opinión&Salud com Revista Digital [Internet]. 2019. Disponible en: <https://www.opinionysalud.com/2019/05/20/colombia-busca-recuperar-la-competitividad-en-investigacion-clinica/>.
4. Centro de Pensamiento Medicamentos IyP. Carta abierta del Centro de Pensamiento Medicamentos, Información y Poder a COLCIENCIAS sobre el Proyecto de Interés Estratégico PINE, presentado por AFIDRO al Gobierno Nacional. Página Web Universidad Nacional de Colombia [Internet]. 2019 11/10/2019. Disponible en: http://pensamiento.unal.edu.co/fileadmin/recursos/focos/medicamentos/docs/Carta_abierta_a_COLCIENCIAS.pdf.
5. Misión de Sabios - Foco de Ciencias de la Vida y la Salud (JM Anaya c. Foro Regulación para la Investigación en Salud. Academia Nacional de Medicina de Colombia [Internet]. 2019 11/10/2019. Disponible en: <http://www.anmdecolombia.net/index.php/component/jevents/icalrepeat.detail/2019/07/23/182/-/foro-regulacion-para-la-investigacion-en-salud?Itemid=0>.
6. **Radio R.** Colombia se 'raja' en investigación clínica a nivel mundial. Pagina web RCN radio [Internet]. 2019. Disponible en: <https://www.rcnradio.com/estilo-de-vida/educacion/colombia-se-raja-en-investigacion-clinica-nivel-mundial>.
7. **Economía DL.** Investigación clínica: Colombia se subió en el tren. Página web Diario La Economía [Internet]. 2019. Disponible en: <http://diariolaeconomia.com/trabajo-y-salud/item/4440-investigacion-clinica-colombia-se-subio-en-el-tren.html>.
8. Expositores. Foro Regulación Para la Investigación en Salud. Academia Nacional de Medicina de Colombia [Internet]. 2019 11/10/2019. Disponible en: https://www.youtube.com/watch?v=F5FfxM0puKw&list=PLasIQ341m9iLfNK8UhzzeugdrbsyO_D2j.

