

## Per què cal fer recerca clínica?

**Gaietà Permanyer Miralda**

Unitat d'Epidemiologia, Servei de Cardiologia. Hospital de la Vall d'Hebron. Barcelona.

*Nota:* Text basat en la conferència inaugural del 1er Màster en Recerca Clínica Aplicada de la Facultat de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona. Octubre de 2010.

### Resum

La condició necessària per a la recerca clínica és una pregunta d'investigació oportuna i rellevant. No hi ha regles fixes per a formular aquesta pregunta, que habitualment està vinculada al paradigma mèdic dominant. Ateses les imperfeccions del paradigma actual, una de les missions de la recerca clínica hauria de ser contribuir a la promoció i al recolzament d'una pràctica mèdica realment centrada en les necessitats dels malalts.

### La pregunta de recerca: més enllà de la metodologia

L'autor d'aquest article ha estat metge clínic actiu durant quaranta anys i en les darreres tres dècades ha participat progressivament i de manera fructífera en activitats de recerca clínica i epidemiològica. Aquesta experiència l'ha induït a plantejar diferents qüestions sobre el lloc que ocupa i el paper que hauria de representar la recerca clínica en el món mèdic actual. En aquest text pretén suggerir alguna resposta a aquestes qüestions.

Es pot entendre la recerca clínica com la que genera coneixement directament útil per a la presa de decisions diagnòstiques, preventives o terapèutiques. Una de les seves exigències bàsiques és que ha de derivar d'una idea o pregunta rellevant per a la pràctica, sovint basada en l'experiència personal del metge clínic, que li doni finalitat i coherència. A això fa referència un lúcid manual d'epidemiologia quan diu: "*La primera pregunta, i sovint la més difícil, és: Per què estic fent aquest estudi?*". La pregunta de recerca no

és una activitat gaire susceptible de ser programada, tot i que calgui facilitar-ne l'aparició. No hi ha regles fixes per a formular-la, tot i que es pot dir que ha de tenir influència potencial en la presa de decisions rellevants, ser raonablement soluble i ser proporcionada als mitjans i recursos. Aquests punts estan desenvolupats de manera brillant i atractiva en un text<sup>1</sup> ni més ni menys que de 1950: alguns aspectes de la recerca no han pas canviat tant d'aleshores ençà. S'hi ressalta que la recerca és més un art que una ciència per si mateixa i que les preguntes rellevants depenen de qualitats tan poc científiques en aparença com l'atzar, la imaginació, la intuïció i l'observació; certament amb el rerefons corresponent d'estudi seriós i la necessitat d'una metodologia rigorosa per tal de desenvolupar el projecte. Però la bona metodologia, condició necessària per a la recerca, no és suficient en absència d'una pregunta oportuna per a la qual no hi ha regles immutables.

Es pot comprendre millor com i per què es fan preguntes de recerca i llur rellevància analitzant el context en què es produeixen. Pot ser il·lustratiu analitzar els motius habituals d'investigar, tant en individus com en societats. S'ha diferenciat<sup>2</sup> la *recerca moguda per la curiositat*, en la qual el coneixement es considera un valor per si mateix, de la *recerca promoguda per a la satisfacció de necessitats socials* o per resoldre problemes pràctics. Es debat molt quin equilibri cal que existeixi entre ambdós tipus i el grau de recolzament que cadascun ha de rebre. El segon pot ser un imperatiu social, però cal recordar que els grans avenços del coneixement i el progrés de la humanitat es deuen al primer, que és un dels impulsos més genuïnament humans. La recerca clínica participa de tots dos tipus.

Hi ha altres motius per investigar; per exemple, la *pressió meritocràtica*, per tal d'assolir mèrits o simplement una feina, fet que no és precisament una garantia de qualitat. Es pot investigar també com a *repte o afany de superació personal*. Però el que cal no oblidar és que gran part de la recerca actual, i específicament molta de la recerca clínica, és promoguda per la indústria i és, per tant, *recerca amb afany de lucre*.

Correspondència: Dr. Gaietà Permanyer Miralda  
Unitat d'Epidemiologia, Servei de Cardiologia  
Hospital Vall d'Hebron  
Passeig de la Vall d'Hebron, 119-129  
08035 Barcelona  
Tel. 932 746 177  
Fax 932 746 063  
Adreça electrònica: gpermany@gmail.com

## La indústria i la recerca

Aquest és un punt essencial: s'ha dit que l'agenda de recerca de la comunitat mèdica està al dictat dels interessos comercials de les grans multinacionals farmacèutiques. L'assaig clínic, el fruit daurat de la metodologia de recerca i fill predilecte de la medicina basada en l'evidència, és alhora una eina fonamental de la indústria per a la promoció dels seus productes. Comprendre aquesta doble cara és bàsic per a entendre què és i què representa actualment la recerca clínica i la necessitat d'una recerca independent concomitant. En part, aquí rau l'esterilitat relativa de molta recerca terapèutica actual.

Moltes de les crítiques que es fan de la recerca promoguda per la indústria semblen justes: escassa imaginació creadora, objectius guiats pel benefici econòmic, insistència en variacions menors més que en innovació genuïna, sobrevaloració d'efectes trivials i, de vegades, escassa netedat de mitjans. Però aquestes crítiques tenen sovint un regust esquemàtic i senzillot: semblen pressuposar que la indústria és l'esperit del mal que ha posseït una comunitat d'una angelical puresa de mires.

I no és ben bé així. El problema no és només la indústria sinó la fusió d'interessos entre la comunicat científica i la industrial, allò que Relman anomena el *complex medicoindustrial*. De fet, és ben establert que la innovació tecnològica, per a la qual la indústria és bàsica, és el motor essencial de la riquesa de les societats. Per això, en el nostre món, totes les activitats humanes, la medicina inclosa, estan vinculades al procés de producció. Sense innovació, la màquina econòmica s'atura. No podem ni tan sols imaginar una medicina desvinculada de la indústria i del procés d'innovació. L'ideal ha de ser regular els mètodes i finalitats d'aquesta associació, millorar els mecanismes de control social i renovar la mentalitat i objectius de la comunitat mèdica i, alhora, potenciar la recerca independent: una tasca gens fàcil.

## La recerca i els valors de la pràctica mèdica

Els conceptes bàsics, els valors i els objectius de la pràctica mèdica, allò que es pot anomenar el seu paradigma, estan estretament vinculats a la recerca. Per exemple, el concepte que el progrés de la humanitat depèn de l'avenç en coneixement científic i progrés tecnològic ha justificat que, des de la Segona Guerra Mundial ençà, la inversió en recerca bàsica, tant pública com privada –ni molt menys només en recerca biomèdica– hagi superat àmpliament la inversió en ciència aplicada. I, en conseqüència, aquest èmfasi en la recerca bàsica condiciona també l'enfortiment de la noció de progrés com objectiu social prioritari.

No es pot pas dir que aquesta orientació sembli rotundament errònia, però el paradigma de la medicina actual al món occidental té altres característiques que poden influir en el perfil general i els objectius de la recerca clínica i no sempre en el sentit més desitjable.

Es poden destacar dues d'aquestes característiques. En primer lloc, la tradició del model biològic de malaltia com a centre exclusiu del pensament mèdic. Aquesta tradició, responsable dels importants avenços assolits el segle XX, comporta també, en la seva versió més estricta, l'oblit dels valors i percepcions del malalt i, fins a tot, el menyspreu de la funció compassiva del metge, considerada com a no científica<sup>3</sup>. Hi pot estar també relacionada la visió que limita la medicina a la perícia tècnica. Molta recerca actual, tant del sector públic com del privat, funciona paral·lelament amb aquesta actitud deshumanitzada.

En segon lloc, la idea de progrés ha conduït sovint a un model de creixement il·limitat<sup>4</sup> que porta a entendre qualsevol possible avenç, especialment sobre la longevitat, com a desitjable. Aquesta orientació correspon a una mentalitat sempre en espera de mesures preventives que permetin diferir o conjurar la mort, sense massa preocupació pel significat o la magnitud de l'efecte o del preu i incertesa que calgui pagar. És una actitud que no sembla reconèixer límits a allò que podem esperar de l'avenç científic i als beneficis que, en consonància, l'individu pot i ha d'obtenir<sup>4</sup>. Correspon al marc de valors en la generació del qual la indústria ha interactuat eficaçment amb bona part dels líders d'opinió mèdics i determina un perfil ben específic de recerca. Per entendre això n'hi ha prou amb revisar els objectius d'alguns dels assaigs clínics publicats en revistes de més prestigi, la seva metodologia d'anàlisi i la magnitud dels efectes obtinguts<sup>3</sup>.

## Està encallada la medicina actual?

No tothom està d'acord amb l'orientació del paradigma dominant, ni tan sols sobre la seva capacitat de generació de coneixement. Algunes veus<sup>5</sup> fins i tot declaren que la medicina actual, i precisament pel que fa al progrés del qual es vanta, es troba pràcticament en una via morta. Mitra<sup>5</sup> il·lustra la crisi creativa de la medicina actual mostrant com els grans canvis i noves idees de la medicina del segle XX, des dels antibiòtics, el cateterisme cardíac i els marcapassos fins als ultrasons i la ressonància magnètica, que n'han transformat radicalment l'efectivitat, daten tots d'abans de l'any 1975. A partir d'aleshores hi ha hagut escasses innovacions radicals: pràcticament només refinaments i millores d'allò que ja existia. I és, en canvi, a partir de 1975 que la inversió en recerca biomèdica, tant pública com privada, ha crescut espectacularment a nivell mundial, el nombre de publicacions biomèdiques ha augmentat cinc vegades i el nombre d'assaigs clínics centenars de vegades<sup>5</sup>. És ben conegut, a partir de moltes fonts, que, malgrat la gran inversió, la producció de nous fàrmacs i dispositius ha caigut en els darrers anys. L'activitat febril s'ha traduït en relativa esterilitat. Mitra l'atribueix a dos factors: un, l'aclaparador predomini de l'assaig clínic, convertit gairebé en fi més que mitjà. L'assaig clínic, malgrat els seus grans mèrits com a

instrument, exigeix una disciplina organitzada, busca per definició efectes poc aparents (i, per tant, freqüentment petits) i sovint depèn de grans indústries que es limiten a buscar variacions de tractaments ja existents. Tot això hauria ofegat altres mètodes de recerca més basats en “*l’esperit individualista de curiositat, innovació i originalitat*”<sup>5</sup>, que són els que tenen més potencial innovador. L’altre gran responsable de l’estancament, segons Mitra, seria el gran predomini de la biologia molecular i la genòmica sobre altres formes de recerca bàsica: des de fa vint anys es manté la promesa de canvis radicals en la medicina promoguts per descobriments revolucionaris en aquestes disciplines, que justificarien la gegantina inversió feta; però fins ara el canvi es manté en estat de promesa remota. Aquesta via de recerca, segons Mitra, representa un salt conceptual en el buit i manté limitada a un segon terme la recerca més creativa.

### Un camí diferent

És discutible que les causes de l’estancament actual en el coneixement siguin les que proposa Mitra; però l’estancament sembla innegable. És temptador pensar que caldria modificar el paradigma mèdic dominant, tant pel que fa a la pràctica com a la recerca. Daniel Callahan<sup>4</sup> ha insistit en la necessitat de posar límits a les finalitats de la medicina, no tan sols des d’una visió humanista sinó com a condició de sostenibilitat econòmica. Ha destacat quatre aspectes que caldria limitar: els intents d’ampliar contínuament les expectatives de supervivència; els de buscar solucions mèdiques a tots els problemes de la vida; els d’augmentar contínuament la provisió de tecnologies mèdiques; i les pretensions mèdiques, científiques i comercials de convèncer-nos que no hi ha res més important que més i millor salut. Naturalment, un canvi d’aquesta envergadura en l’orientació de l’activitat professional comportaria també una modificació, petita o gran, en les activitats de recerca i en les seves prioritats.

### Una resposta?

Probablement ara ja estem en condicions de contestar la pregunta que dona títol a aquest text: podem afirmar que una raó poderosa per fer recerca clínica és ajudar a desenvolupar un model de pensament mèdic més atent a les necessitats de l’ésser humà. A banda de la possible necessitat de participar en una recerca innovadora i creativa, si aquesta és possible, la recerca clínica té un ampli ventall de temàtiques al davant seu que estan relativament negligides en el paradigma mèdic dominant i que són una

necessitat tant o més gran que el descobriment i la innovació. Només a títol d’exemple, podem esmentar les següents: determinants de l’evolució i el pronòstic de les malalties en grups específics de població; determinants i modificadors de les conductes beneficioses i nocives per a la salut (tema en el qual insisteix Callahan); efectivitat i mecanismes de difusió i aplicació a la pràctica de les innovacions teòriques (ampli camp en vies d’exploració creixent però on hi ha encara molt a conèixer); relacions entre malaltia i nivell socioeconòmic; alleujament del sofriment, i no tan sols del dolor; mètodes de suport al final de la vida; anàlisi aprofundida de les preferències dels malalts i valors de la població, intraculturalment i transculturalment; i criteris per avaluar la magnitud i la rellevància d’un efecte terapèutic, tant des del punt de vista del malalt com del professional sanitari. Certament, aquests temes representen preferències personals de l’autor d’aquestes reflexions. Però molts dels dilemes i decisions, sovint difícils, sobre diagnòstic, prevenció i tractament que es plantegen cada dia en la pràctica mèdica contenen en latència grans preguntes de recerca. El metge clínic pot jugar un important paper en aquesta recerca, no gaire considerada encara en un paradigma que té més com a objectiu l’estudi científic de la malaltia que l’alleujament del malalt.

No diem que el clínic no hagi de fer recerca sobre els mecanismes de la malaltia o d’innovació terapèutica; tant de bo si pot fer-ho i ho fa bé. Però sí que creiem que, darrera de la fascinació per un ideal suposadament científic, no s’hauria de negligir que cal millorar els nostres coneixements per a satisfer les necessitats prioritàries dels malalts.

### Nota d’agraïment

L’autor expressa el seu agraïment al Dr. Joan M. V. Pons per la informació facilitada i la revisió del manuscrit.

### REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Beveridge WIB. The art of scientific investigation. New York: WW Norton & Co, 1950.
2. Shergold M, Grant J. Freedom and need. Health Res Policy Syst. 2008;6:2.
3. Permanyer Miralda G. ¿Son valores antagónicos la prevención y la compasión? Med Clin (Barc). 2010;135:650-2.
4. Callahan DH. El bien individual y el bien común en bioética. Cuadernos de la Fundació Víctor Grífols i Lucas, 17; 2009.
5. Mitra I. Why is modern medicine stuck in a rut? Perspect Biol Med. 2009;52:500-17.