3

Investigación traslacional en farmacia hospitalaria

Cristina Lucía Dávila Fajardo

MAC-MACS-ES-0247-1 05 2025

Cristina Lucía Dávila Fajardo
Facultativa especialista en Farmacia Hospitalaria.
Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.
Investigadora senior en el Centro Pfizer-Universidad de Granada-Junta de Andalucía de Genómica e Investigación Oncológica (GENyO).

Índice

1. Introducción. Definición de investigación traslacional
2. La investigación traslacional desde la especialidad en farmacia hospitalaria. Papel del farmacéutico/a de hospital
3. Farmacogenética como ejemplo de la investigación traslacional en un servicio de farmacia hospitalaria
4. La investigación como parte de la formación durante y tras la residencia
5. Implicaciones éticas de la investigación traslacional
6. Análisis DAFO
7. Bibliografía

1. Introducción. Definición de investigación traslacional

Los ensayos clínicos de los nuevos tratamientos no siempre revelan la efectividad y la seguridad real de los resultados en salud. Se pone de manifiesto la necesidad de evaluar estos resultados para mejorar la atención al paciente. De esta manera se acuña el término "medicina traslacional", que viene a establecer un puente que une la investigación básica con la aplicación clínica y los resultados reales en salud, para así beneficiar a los pacientes. Según la Sociedad Europea de Medicina Traslacional (EUSTM, European Society for Translational Medicine) la investigación traslacional es una rama interdisciplinaria del campo biomédico sustentada en tres pilares principales: a nivel de laboratorio, a nivel de cabecera del paciente (*bedside*) y a nivel comunitario[1].

Para implementar la investigación traslacional, es importante favorecer un enfoque multidisciplinar de la investigación que implique la participación de distintas categorías profesionales, de manera que los resultados obtenidos sean interesantes para más profesionales y fáciles de aplicar. Los pasos a seguir para implementar la investigación traslacional podrían resumirse en[2]:

- Plantear el problema.
- Diseñar los estudios básicos que puedan demostrar la hipótesis de partida.
- En caso necesario, obtener la financiación oportuna.
- Trasladar los resultados a la asistencia clínica.
- Retroalimentar los estudios básicos con nuevas preguntas.

El objetivo es la generación de conocimientos que ayuden a resolver problemas que supongan mejorar las expectativas y la calidad de vida de la población. Constituye la herramienta clave para incorporar el desarrollo tecnológico y las innovaciones a los cuidados de la salud de la ciudadanía.

2. La investigación traslacional desde la especialidad en farmacia hospitalaria. Papel del farmacéutico/a de hospital

Las diferentes organizaciones sanitarias deben potenciar modelos sanitarios basados en mejorar las competencias y el talento investigador de sus profesionales y en la búsqueda continua de la excelencia. Surge así la necesidad de implementar medidas que se basen en la cultura científica de sus profesionales. De esta manera, los servicios de farmacia hospitalaria deben aumentar la masa crítica de farmacéuticos/as especialistas investigadores y de personal de apoyo a la investigación, dedicados a la resolución de los problemas de la salud de los pacientes, desde la investigación traslacional.

Según Bermejo *et al.*[3], las claves para el éxito de la medicina traslacional se basan en desarrollar los métodos y los sistemas apropiados que permitan el salto *from bench to bedside*. Hay herramientas de la investigación básica que favorecen este salto a la investigación traslacional, como pueden ser nuevos biomarcadores, farmacogenética, terapia génica y pruebas de imagen[3]. El desarrollo de estas nuevas tecnologías está favoreciendo la medicina personalizada.

3. Farmacogenética como ejemplo de la investigación traslacional en un servicio de farmacia hospitalaria

La farmacogenética es la disciplina que estudia la variabilidad interindividual en la secuencia del ADN en respuesta a los medicamentos y la utilización de esta información para optimizar la terapia farmacológica. Emplea la información proveniente de la farmacología tradicional, la bioquímica y la información obtenida del proyecto genoma humano. Es una de las primeras aplicaciones clínicas de la era posgenómica.

A menudo se considera a los farmacéuticos/as de hospital candidatos profesionales ideales para trasladar los nuevos conocimientos de la farmacogenética a la práctica clínica, pero muchos no se sienten adecuadamente informados sobre las posibilidades de pruebas farmacogenéticas y su aplicabilidad en los pacientes[4].

Existen algunas barreras que están impidiendo la integración de la farmacogenética en la práctica clínica diaria[5,6]. Entre ellas, podemos destacar la falta de correlación entre las guías farmacogenéticas y las publicadas por otras organizaciones profesionales (cardiología, etc.)[7], la falta de un panel de pruebas farmacogenéticas clínicamente relevante que facilite la implementación, la necesidad de formación del personal sanitario y de los pacientes, y la falta de información sobre estudios de coste-efectividad[8,9]. Todas estas razones impiden que los médicos/as tengan un enfoque proactivo a la hora de solicitar pruebas farmacogenéticas.

Estas barreras han sido superadas gracias al estudio de implementación de la farmacogenética a gran escala llevado a cabo en Europa: PREPARE (*Preemptive Pharmacogenomic Testing for Preventing Adverse Drug Reactions*)[8-10].

Dicho estudio de intervención clínica, llevado a cabo por el consorcio europeo Ubiquitous Pharmacogenomics (U-PGx), recibió financiación del programa Horizonte 2020 con el objetivo de implementar y evaluar el impacto de las pruebas farmacogenéticas preventivas en la reducción de la incidencia de reacciones adversas a los medicamentos en siete centros sanitarios europeos. El término "pruebas preventivas" se refiere a que las pruebas se

realizan antes de que se prescriba un determinado medicamento. Esto significa que el profesional sanitario puede utilizar los resultados para seleccionar el medicamento y/o la dosis correcta para un paciente antes de prescribir el tratamiento farmacológico.

Para superar las barreras comentadas anteriormente, el consorcio U-PGx utilizó un planteamiento que se estructuraba en cuatro componentes[8], como se muestra en la Tabla 1.

El primer componente se centró en el desarrollo de las herramientas necesarias para integrar los resultados de las pruebas farmacogenéticas en la historia clínica electrónica de los pacientes y en el sistema de apoyo a la toma de decisiones clínicas, teniendo en cuenta las diferencias en los modelos de atención sanitaria, los idiomas y las leyes de la Unión Europea. Estas herramientas facilitadoras consistieron en soluciones informáticas, infraestructura de pruebas farmacogenéticas, formación de profesionales sanitarios en farmacogenética y en la traducción de las directrices existentes del Grupo de Trabajo Holandés sobre Farmacogenética (DPWG, *Dutch Pharmacogenetics Working Group*), actualizadas únicamente en neerlandés, a otras seis lenguas locales.

El segundo componente implementó el estudio PREPARE mediante el genotipado preventivo de un panel de 50 variantes en 13 farmacogenes en la práctica clínica, en el contexto de un gran estudio prospectivo, internacional, aleatorizado y controlado.

Un tercer componente aplicó metodologías innovadoras, como la secuenciación de próxima generación (*next generation sequencing*), el modelado farmacocinético y la farmacología de sistemas para descubrir variantes adicionales asociadas a la respuesta a los fármacos y dilucidar las interacciones entre fármacos y genes.

El cuarto y último componente se centró en las cuestiones éticas del proyecto y sus implicaciones para la farmacogenética, y encabezó las actividades de divulgación y formación sanitaria.

Entre marzo de 2017 y junio de 2020, se incluyeron un total de 6.944 pacientes, 3.342 de ellos en la rama intervenida por test farmacogenético y 3.602 en la rama control. Los resultados del estudio PREPARE indican que la rama intervenida con test farmacogenético presentó un 30% menos de reacciones adversas a los medicamentos comparada con la rama control (Figura 1). Además, se demostró que es coste efectivo[11-13].

T01

Tabla 1.

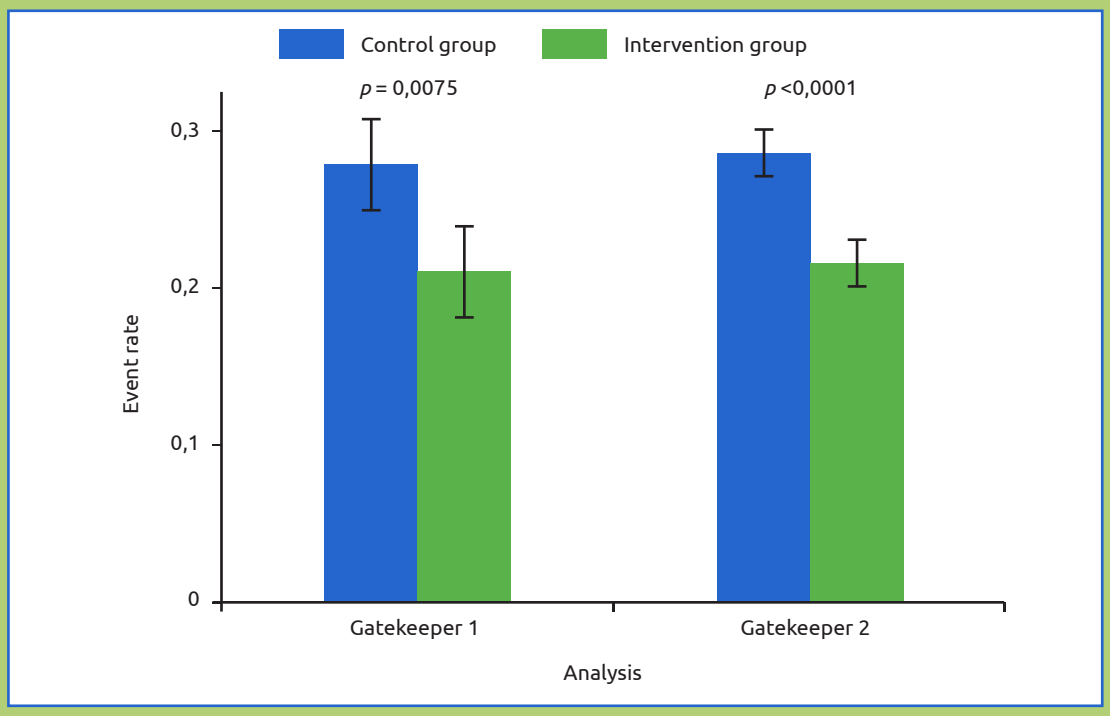
Una visión general del proyecto Ubiquitous Pharmacogenomics (U-PGx)[8].

Componente 1	Desarrollo de las herramientas necesarias para integrar los resultados de las pruebas farmacogenéticas en la historia clínica electrónica de los pacientes y en el sistema de apoyo a la toma de decisiones clínicas.
Componente 2	Estudio PREPARE mediante el genotipado preventivo de un panel de 50 variantes en 13 farmacogenes en la práctica clínica, en el contexto de un gran estudio prospectivo, internacional, aleatorizado y controlado.
Componente 3	*Next generation sequencing*, estudios interacción fármaco-fármaco y fármaco-gen.
Componente 4	Ética y divulgación.

F01

Figura 1.

Resultados del estudio PREPARE: Frecuencia de reacciones adversas a los medicamentos causales clínicamente relevantes en pacientes con un test accionable. Disponible en la referencia bibliográfica Nº 10.



Las barras de error representan un intervalo de confianza del 95% para las tasas de eventos. Los valores de *p* para las diferencias entre grupos se basaron en los modelos de efectos mixtos utilizados en el análisis primario. Un resultado de prueba accionable se definió como una interacción fármaco-gen para la que las directrices del Grupo de Trabajo Holandés sobre Farmacogenética (DPWG, *Dutch Pharmacogenetics Working Group)* recomendaban un cambio[10].

4. La investigación como parte de la formación durante y tras la residencia

Durante el desarrollo de esta monografía se ha puesto de manifiesto la necesidad que existe de incorporar la investigación traslacional a la práctica asistencial diaria. Una buena manera de llevarlo a cabo es iniciarse en dicha investigación durante la formación sanitaria especializada.

Las distintas especialidades incorporan competencias en investigación en su programa formativo, otorgando a la investigación un lugar destacado en la formación como especialistas, integrada como elemento central en la toma de decisiones, en la atención centrada en el paciente y en la asignación de recursos[14-15].

Además, cada vez son más los hospitales que establecen un programa formativo en investigación para sus residentes. De la misma manera, algunas consejerías han impulsado acciones orientadas a incentivar la investigación como parte de la tarea clínica o asistencial. Tal es el caso de la Consejería de Salud y Consumo de la Junta de Andalucía, que ha establecido las siguientes acciones para alcanzar dicho objetivo[16]:

- Incorporar objetivos de investigación, desarrollo e innovación en los contratos programa de los centros sanitarios y en los acuerdos de gestión de las unidades de gestión clínica.
- Promover los cambios organizativos y normativos necesarios para incrementar el peso de la investigación en los baremos de méritos de los procesos de selección y promoción del personal sanitario y cargos intermedios.
- Adaptar el modelo de acreditación y carrera profesional, modificando los estándares de investigación en los mapas de competencias de los profesionales e incrementando el peso de la investigación en los baremos de méritos para el acceso a los diferentes niveles de carrera profesional.
- Crear la figura del profesional asistencial-investigador, que simultaneará la actividad asistencial e investigadora, siendo esta al menos del 50% de su jornada laboral en cómputo global.

- Fomentar la estrategia de formación continuada en investigación basada en competencias.

Más allá de estas acciones administrativas a nivel hospitalario y de las consejerías, está el compromiso y la responsabilidad de cada profesional para intentar mejorar cada día su práctica asistencial llevando la investigación traslacional a su área de trabajo. Es importante buscar un tema de interés, y en el caso de que el profesional sea un residente, encontrar un mentor.

Lo ideal sería que cada área de cada servicio de cada hospital tuviera una línea de investigación traslacional liderada por un grupo de investigación, algo alcanzable dada la aplicación práctica de la asistencia sanitaria, pero alejado de la realidad debido a razones innumerables, aunque superables con interés y dedicación.

5. Implicaciones éticas de la investigación traslacional

El vínculo entre la ética y la investigación traslacional es fundamental para garantizar que los avances científicos y tecnológicos se implementan de manera ética y responsable en la práctica clínica, asegurando que los descubrimientos impactan en la toma de decisiones médicas con equidad, justicia y respeto a los derechos del paciente[17].

De la misma manera, la investigación traslacional, al implicar el empleo de progresos científicos en la práctica asistencial, debe asegurar que los participantes comprenden los riesgos, beneficios y objetivos de la intervención y dar su consentimiento por escrito y firmado a participar en dicho estudio. Durante la fase de investigación, la recogida y la gestión de datos personales y de muestras biológicas, se plantean interrogantes éticos vinculados a la privacidad y la seguridad de la información. Establecer protocolos sólidos es de vital importancia para salvaguardar la confidencialidad de los datos del paciente en el contexto de la medicina traslacional[17].

En España, la normativa está muy bien regulada, de manera que la gestión integral de muestras y datos asociados se rigen por: la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica; la Ley Orgánica 3/2018, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal; y la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, entre otras.

6. Análisis DAFO

El análisis DAFO es una técnica que identifica las debilidades, las amenazas, las fortalezas y las oportunidades de una determinada situación con el objetivo de desarrollar un plan de mejora. Para los servicios de farmacia hospitalaria, un ejemplo de análisis DAFO para desarrollar su estrategia en investigación traslacional podría ser el siguiente:

- Debilidades: no todos los servicios de farmacia hospitalaria disponen de infraestructura física ni administrativa como para poder implementar la investigación traslacional. De ahí la necesidad de trabajar en grupos multidisciplinares para solventar este punto. Otra debilidad es la falta de formación de algunos profesionales, bien sea porque no han tenido la oportunidad de formarse en investigación o porque no les motiva investigar.

- Amenazas: existen numerosos cambios regulatorios en materia de gestión de la investigación. Hay excesivos requisitos burocráticos de las administraciones públicas y de las agencias de financiación[18]. De la misma manera, es una realidad que los servicios de farmacia hospitalaria pasan casi desapercibidos para el resto de los profesionales de la salud y también de la ciudadanía. De esta manera, necesitamos trabajar en colaboración con otras especialidades y de la mano de los pacientes y de las asociaciones de pacientes, para hacer más visible nuestro papel en la investigación traslacional.

- Fortalezas: como se ha indicado en esta monografía, se dispone de potentes líneas de investigación que son pilares en la investigación traslacional, como es la farmacogenética. Establecernos como referentes en esta área es importante para poder implementar la investigación traslacional. Disponemos de diferentes sociedades científicas de farmacéuticos/as de hospital que pueden utilizarse para organizar cursos y reuniones científicas que formen a los profesionales.

- Oportunidades: la salud es una apuesta principal en investigación traslacional de la Unión Europea para los próximos años. Aprovechar nuestro papel asistencial es prioritario para mejorar la terapia farmacológica de los pacientes.

7. Bibliografía

1. Mahla RS. Stem Cells Applications in Regenerative Medicine and Disease Therapeutics. *Int J Cell Biol.* 2016;2016:6940283.

2. Cabo Salvador J. Investigación traslacional. Definición. Objetivos. [Internet]. En: Gestion-sanitaria.com. Disponible en: https://www.gestion-sanitaria.com/investigacion-traslacional-definicion-objetivos.html

3. Bermejo J, Heras M, Segovia J, Alfonso F. Medicina cardiovascular traslacional. Ahora o nunca. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62(1):66-8.

4. Dávila-Fajardo CL, Swen JJ, Van der Straaten T, Guchelaar HJ. Centres of Excellence Course in Pharmacogenetics, 25-28 June 2012. *Eur J Hosp Pharm.* 2013;20:132.

5. Dávila-Fajardo CL, Díaz-Villamarín X, Antúnez-Rodríguez A, Fernández-Gómez AE, García-Navas P, Martínez-González LJ, *et al.* Pharmacogenetics in the Treatment of Cardiovascular Diseases and Its Current Progress Regarding Implementation in the Clinical Routine. *Genes.* 2019;10(4):261.

6. Bank PCD, Swen JJ, Guchelaar HJ. Implementation of Pharmacogenomics in Everyday Clinical Settings. *Adv Pharmacol.* 2018;83:219-46.

7. Luzum JA, Cheung JC. Does cardiology hold pharmacogenetics to an inconsistent standard? A comparison of evidence among recommendations. *Pharmacogenomics.* 2018;19(15):1203-16.

8. Van der Wouden CH, Cambon-Thomsen A, Cecchin E, Cheung KC, Dávila-Fajardo CL, Deneer VH, *et al.* Implementing Pharmacogenomics in Europe: Design and Implementation Strategy of the Ubiquitous Pharmacogenomics Consortium. *Clin Pharmacol Ther.* 2017;101(3):341-58.

9. Van der Wouden CH, Cambon-Thomsen A, Cecchin E, Cheung KC, Dávila-Fajardo CL, Deneer VH, *et al.* CORRIGENDUM: Implementing Pharmacogenomics in Europe: Design and Implementation Strategy of the Ubiquitous Pharmacogenomics Consortium. *Clin Pharmacol Ther.* 2017;102(1):152.

10. Swen JJ, van der Wouden CH, Manson LE, Abdullah-Koolmees H, Blagec K, Blagus T, *et al.* A 12-gene pharmacogenetic panel to prevent adverse drug reactions: an open-label, multicentre, controlled, cluster-randomised crossover implementation study. *Lancet.* 2023;401(10374):347-56.

11. Koufaki MI, Fragoulakis V, Díaz-Villamarín X, Karamperis K, Vozikis A, Swen JJ, *et al.* Economic evaluation of pharmacogenomic-guided antiplatelet treatment in Spanish patients suffering from acute coronary syndrome participating in the U-PGx PREPARE study. *Hum Genomics.* 2023;17(1):51.

12. Fragoulakis V, Roncato R, Bignucolo A, Patrinos GP, Toffoli G, Cecchin E, *et al.* Cost-utility analysis and cross-country comparison of pharmacogenomics-guided treatment in colorectal cancer patients participating in the U-PGx PREPARE study. *Pharmacol Res.* 2023;197:106949.

13. Fragoulakis V, Koufaki MI, Joefield-Roka C, Sunder-Plassmann G, Mitropoulou C. Cost-utility analysis of pharmacogenomics-guided tacrolimus treatment in Austrian kidney transplant recipients participating in the U-PGx PREPARE study. *Pharmacogenomics J.* 2024;24(2):10.

14. Núñez-Morales N, Santesteban-Echarri O. Cómo iniciarse en investigación durante la residencia: recomendaciones para la elección de tema de investigación, universidad y mentor. *Psiquiatría Biológica.* 2017;24(3):118-24.

15. Polentinos Castro E. Investigar durante la residencia: por el futuro de la Medicina Familiar y Comunitaria. *Rev Clin Med Fam*. 2022;15(2):73-4.

16. Plan de calidad: Sistema Sanitario Público de Andalucía 2010-2014. [Internet]. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Disponible en: https://www.sspa.juntadeandalucia.es/fundacionprogresoysalud/investigamas/files/PlanCalidaddelSSPA2010-2014.pdf

17. Martínez D. Bioética y Medicina Traslacional: trabajo de idas y vueltas. *Rev Med Vozandes*. 2023;34(2):45-7.

18. Resumen Ejecutivo: Plan Estratégico del Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC) 2019-2023. [Internet]. *INIBIC*. Disponible en: http://www.inibic.es/wp-content/uploads/sites/2/2019/12/RESUMEN-EJECUT_PLAN-ESTRATEGICO_2019-2023.pdf