

FUTURO DE LA COLABORACIÓN EN INVESTIGACIONES ENTRE EL INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA DE LOS ESTADOS UNIDOS Y EL INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA RAMÓN DE LA FUENTE*

Javier I Escobar**

Instituto de salud mental de los Estados Unidos de Norteamérica (NIMH)

El NIMH es uno de los varios institutos que conforman el Instituto Nacional de Salud (NIH), entidad que ejecuta y patrocina la mayor parte de las investigaciones científicas en Medicina y Ciencias Biológicas en los Estados Unidos y en un grado menor en otros países del globo.

La misión primordial del NIMH es reducir la carga que representan las enfermedades mentales y los trastornos del comportamiento para el individuo y la sociedad mediante investigaciones sobre la mente, el cerebro y el comportamiento. Este año (2004), el NIMH cuenta con un presupuesto anual de 1.400 millones de dólares para investigaciones intra y extramuros. Esto representa un aumento de más de 100% en menos de una década. (Comparativamente, el presupuesto total de investigaciones para todas las especialidades en el Canadá era de unos 600 millones de dólares en 2003, es decir, ¡la mitad del que tiene el NIMH!).

El NIMH patrocina investigaciones ejecutadas por investigadores independientes en Universidades y otros entornos de salud en los Estados Unidos y en otros países (investigación extramuros). Además, se llevan a cabo investigaciones intramuros y se ofrecen becas para entrenamiento en investigación. Para financiar la investigación, el instituto utiliza una variedad de mecanismos de los cuales el más tradicional y competitivo es el "RO1" que apoya estudios originales iniciados por

el investigador, refrendándolo como "investigador independiente". Las becas para el desarrollo de investigadores jóvenes se designan con la sigla "K" (KO1-KO8-K23). Existen además mecanismos para estimular el desarrollo temprano de investigadores comenzando con la escuela secundaria, pasando por el periodo de estudios universitarios, doctorado y post doctorado (COR, F31, T32).

El desafío que representan las enfermedades mentales para la sociedad actual

De acuerdo con estudios internacionales, las enfermedades mentales representan una inmensa carga global. El informe de la OMS (1996) indica que cuatro trastornos mentales (depresión, enfermedad bipolar, alcoholismo y esquizofrenia) se encuentran entre las diez causas más frecuentes de incapacidad en el mundo, y representan un costo monumental para la economía del globo (aproximadamente 100 billones de dólares anuales). Es urgente, por lo tanto, que la ciencia y la tecnología se ocupen del estudio y manejo de estos trastornos.

Problemas en el abordaje científico de los trastornos mentales

El abordaje científico de estos trastornos se dificulta por su subjetividad, fenomenología ambigua y varia-

*Conferencia dictada con motivo del 25° Aniversario del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente, México, DF, septiembre 26, 2003.

**Consejero, Oficina del Director, Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos, Bethesda, Maryland. Profesor y Jefe del Departamento de Psiquiatría, University of Medicine and Dentistry of New Jersey, Robert Wood Johnson Medical School.

ble y por la ausencia de marcadores “objetivos” o “patrones oro” para su identificación, diagnóstico, seguimiento y escrutinio de desenlaces.

Específicamente, a pesar de los grandes avances nosológicos y terapéuticos, continúan existiendo grandes dificultades para el estudio sistemático de estos trastornos. En cuanto a los problemas diagnósticos, saltan a la vista la ausencia de marcadores biológicos predecibles, las pocas entidades que cuentan con demostrada “validez” y el espectro de la “comorbilidad”. En el área de la terapéutica, seguimos contando, en general, con la misma clase de fármacos, de eficacia mediocre, con abundantes efectos secundarios, y lo que es peor, con disparidades en cuanto a su disponibilidad. En el área de servicios, las enfermedades mentales continúan segregadas en los sistemas de salud, y el estigma de padecerlas pareciera insuperable.

Oportunidades presentes que facilitan nuevos avances en la investigación

A la vez, existen hoy en día oportunidades invaluable para enfrentar tales desafíos gracias a nuevos desarrollos genéticos, epidemiológicos, de manejo de informaciones y a la disponibilidad de nuevos investigadores dedicados a las neurociencias básicas y clínicas en muchas regiones del globo.

Avances en genética molecular

Estos incluyen la delineación completa y precisa del genoma humano y la identificación de genes específicos y de áreas cromosómicas que sirven como marcadores o “mojones” objetivos.

Nuevos estudios epidemiológicos

Los estudios epidemiológicos recientes que se han llevado a cabo siguiendo metodologías afines (CIDI) y la red de colaboradores “Salud Mental Mundial 2000” representan una base de datos de gran riqueza y potencial.

Redes virtuales de información

El tremendo progreso en el área de las comunicaciones proporciona la oportunidad de intercambiar datos “a distancia” con investigadores en otros entornos y permite realizar experimentos sin instrumentos ni reactivos (“experimentos en sílice”), utilizando siste-

mas de computación, aprovechando la riqueza informativa de las redes virtuales.

Recursos humanos

Un número creciente de excelentes y entusiastas investigadores continúa formándose en muchos países y forma redes de colaboración internacional. Esto redundará, estoy seguro, en una mejor descripción de los fenotipos y contribuirá a lograr mayores avances diagnósticos y terapéuticos.

Desarrollo de nuevas estrategias en la investigación de las enfermedades mentales

Los recursos arriba enumerados han hecho posibles estudios “clave” tales como el reciente estudio de Absalom Caspi y colaboradores que apareció en la revista *Science* en julio de 2003. Este estudio fue realizado en una muestra clínica reclutada en Nueva Zelanda, bajo el liderazgo de un equipo de investigadores de varios países (Nueva Zelanda, Estados Unidos, Inglaterra). La muestra incluyó a más de 1,000 individuos nacidos en Dunedin, Nueva Zelanda, a principios de la década de los 70, quienes fueron seguidos por un periodo de 26 años y examinados clínicamente en forma sistemática. La depresión mayor fue uno de los trastornos estudiados, y se obtuvo además un listado de sucesos vitales adversos y de muestras biológicas para estudios genéticos. El estudio de Caspi utiliza un marcador biológico, el gen para el transportador de serotonina.

Los resultados del estudio demostraron de forma muy elegante cómo la interacción entre elementos ambientales (presencia o ausencia de factores traumáticos) y genéticos (versión corta o larga del transportador serotoninérgico) determina la presencia o ausencia de depresiones severas en estos individuos seguidos a largo plazo.

Es esencial confirmar los resultados de este estudio, idealmente en otros países y culturas, con el fin de determinar su universalidad. Además es muy importante que se examinen poblaciones diversas en cuanto a la distribución de las diferentes variaciones genéticas de este transportador. Por ejemplo, en los Estados Unidos, se ha observado que la versión “larga” del gen del transportador parece ser más frecuente en personas de raza blanca que en personas de color, de acuerdo con el informe de Lotrich y colaboradores (2002). Esto podría tener implicaciones importantes sobre la distribución de la enfermedad depresiva en poblaciones.

Nuevas iniciativas del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos

Bajo la dirección del doctor Thomas Insel, el NIMH ha establecido un número de prioridades para los próximos años, las que enumero a continuación:

Nueva iniciativa sobre genética de la esquizofrenia

Bajo el liderazgo de Daniel Weinberger, este programa ha propuesto como su ambicioso objetivo central “el resolver el misterio de la predisposición genética a las psicosis, desarrollar nuevos métodos para el diagnóstico temprano de la enfermedad y descubrir nuevos tratamientos que resulten en la curación de esta devastadora enfermedad”. El Instituto ha dispuesto nuevos recursos para esta iniciativa, incluyendo abundante espacio, equipo humano y seis millones de dólares adicionales de presupuesto.

Creación de silos virtuales de información (sin fronteras)

El objetivo primordial de esta iniciativa es la creación de un consorcio internacional "virtual" que disponga de silos/depósitos de datos accesibles a investigadores en todo el planeta. Estos silos contendrían especímenes biológicos, imágenes cerebrales, datos fenotípicos y genotípicos, datos sobre tratamientos, calidad de vida, incapacidad y otros desenlaces.

Colaboración internacional en el área de servicios y políticas de salud

La intención primordial de esta iniciativa es el desarrollo de modelos de “prácticas ideales” en cuanto a acceso, manejo y funcionamiento de los servicios.

Facilitar estudios clínicos y terapéuticos

Un primer paso es aumentar la fuerza laboral dedicada a la investigación clínica. El NIMH piensa que es esencial crear “ejércitos” de investigadores clínicos en los Estados Unidos y otros países. Con esta finalidad deben establecerse centros regionales de excelencia para el entrenamiento en investigación clínica.

Un componente importante en este proceso de estimular la investigación clínica es el de armonizar, consolidar y simplificar los procedimientos y reglas buro-

cráticas que afectan la investigación clínica (protección de sujetos, formas de consentimiento, supervisión de investigadores).

Nuevos estudios del NIMH en el área de servicios y desenlaces

Como existe confusión en el área terapéutica debido a la promoción agresiva de los productos comerciales y la menor difusión de terapias efectivas y medicamentos “huérfanos”, el NIMH lanzó hace unos años un número de estudios en gran escala. Estos van más allá de la preocupación por la “eficacia” estadística y hacen hincapié en la “efectividad” de las intervenciones en condiciones “reales”. Estos estudios a largo plazo incluyen varios medicamentos y psicoterapias y se enumeran a continuación con sus siglas en inglés:

STAR-D — Tratamientos Alternativos en Secuencia para Aliviar la Depresión.

CATIE — Tratamiento de la Esquizofrenia.

CATIE — Tratamiento de los Síntomas Psicóticos en los Estados Demenciales.

STEP-BD — Adecuación Sistemática de Tratamientos para la Enfermedad Bipolar.

Actividades internacionales del NIMH

En 2003, el Instituto financiaba un total de 184 proyectos que incluían un componente internacional. En 29 de estos estudios, el investigador principal se hallaba presente en un país fuera de los Estados Unidos, aproximadamente la mitad en el Canadá.

Desdichadamente, muy pocos estudios se llevan a cabo en México y en el resto de América Latina. La gran mayoría de los estudios existentes en América Latina y la región del Caribe son en el área de VIH/SIDA, y solamente dos de éstos se efectúan en países de América Latina (Perú y Brasil).

Estudios financiados por el NIMH que se realizan en México

Hoy en día existen solamente dos estudios activos:

1. México es uno de siete países que participa en el proyecto *“Genetics of Schizophrenia in Latino Populations”* (Genética de la Esquizofrenia en Poblaciones Latinas), representado por Humberto Nicolini del INPRF. Los investigadores principales del estudio son Ricardo Mendoza de la UCLA y Michael Escamilla de la Universidad de Texas en San Antonio.

2. El proyecto *"Towards Developing Post-Disaster Community Interventions"* (Hacia el desarrollo de intervenciones comunitarias después de un desastre) dirigido por Fran Norris de la Universidad de Darmouth, es un estudio longitudinal sobre las consecuencias y la recuperación después de las inundaciones y los derrumbes ocurridos en México en 1999.

Así que, como podemos ver, la inversión actual del NIMH en México y otros países de América Latina es muy pobre. Dada la importancia de la región para los Estados Unidos se requiere un estímulo vigoroso de esta actividad en los próximos años.

Documento formal de colaboración NIMH/IMPR

En mayo del 2003, durante la reunión de la Sociedad Americana de Psiquiatras Hispanos (ASHP) en San Francisco, el director del NIMH, Thomas Insel y el director del INPRF Gerardo Heinze, firmaron una carta de colaboración formal (ver fotografía adjunta que muestra a los doctores Thomas Insel y Gerardo Heinze luego de firmar el documento).

Esta colaboración incluye entre sus objetivos:

1. identificación de oportunidades de capacitación para investigadores,
2. organización de talleres,
3. intercambio de científicos,
4. intercambio de información y materiales científicos,
5. asesoría para investigaciones.

Un número de estas iniciativas se encuentra en proceso de implementación.

Por ejemplo, México a través del INPRF es uno de los seis países incluidos en el consorcio Latino Americano, una colaboración de NIMH, PAHO y los Institutos Canadienses de Investigación en la Salud (CIHR).

La colaboración OPS/NIMH/CIHR

Esta comenzó a gestarse en 2002 y fue formalmente activada en septiembre de 2003. Además de representantes de OPS, NIMH y de CIHR, el grupo incluye representantes de Universidades Norte-Americanas (Harvard, UCLA, Washington, UMDNJ, Mc-Gill) además de representantes de seis países Latino Americanos y del Caribe (Brasil, Colombia, Chile, México, Jamaica y Perú). México está representado por investigadores del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. Los objetivos primordiales de este consorcio son la capacitación de investigadores y el desarrollo de la colaboración en investigaciones en el área de los servicios de salud mental. Tres áreas primordiales son: depresión en servicios primarios, esquizofrenia y violencia. El NIMH ha apoyado cubriendo gastos de viaje y financiado reuniones preliminares del consorcio. A través de su División de Servicios y Tratamientos, el NIMH ha ofrecido consejo en cuanto a los mecanismos potenciales de financiación, utilizando el proceso "competitivo" del Instituto. Como primer paso se ha preparado una propuesta para un Grant R-13 con el fin de efectuar reuniones anuales y proporcionar entrenamiento y estímulo a los nuevos investi-



gadores. Otras propuestas están en la fase preparatoria y serán enviadas al NIMH, como proyectos, en donde competirán como proyectos tipo R01. También se está considerando la posibilidad de hacer propuestas para “suplementos internacionales” utilizando estudios existentes, que han sido aprobados y financiados por el NIMH. Los Institutos de Investigación en Salud del Canadá han manifestado su apoyo a esta iniciativa y se explora la posibilidad de incluir también al Instituto Nacional de Abuso de Drogas de los Estados Unidos (NIDA).

El Proyecto “Salud Mental 2000”

México es uno de los países dentro de esta rica base de datos que incluye más de 250,000 entrevistas diagnósticas (CIDI), 8,000 entrevistas clínicas (SCID), abundante información clínica incluyendo historia familiar, uso de servicios, y en algunos países, muestras biológicas para estudios genéticos.

Esta información es de gran importancia para estimar la carga global de la enfermedad mental y para hacer avanzar nuestros incipientes sistemas diagnósticos a través de la validación de síndromes universales y otros “endofenotipos”.

Perspectivas de la colaboración con México

Existen muchas razones para estrechar los vínculos de colaboración entre México y los Estados Unidos. Además de los elementos históricos, desde una perspectiva política, iniciativas tales como NAFTA han multiplicado el comercio entre los dos países y existe gran interés en buscar soluciones para los problemas existentes a ambos lados de la vasta frontera, tales como inmigración y salud. México es la fuente mayor de nuevos inmigrantes a los Estados Unidos.

El número de hispanos en los Estados Unidos de Norteamérica ha alcanzado la cifra de 35 millones, constituyéndose en el grupo minoritario más grande del país y continúa creciendo rápidamente. Casi 70% de estos individuos son de origen mexicano, más de 40% nacidos en México.

El crecimiento demográfico de las poblaciones latinas en los Estados Unidos de Norteamérica, su diversidad, ventajas y desventajas relativas, han impulsado nuevos estudios epidemiológicos y clínicos en estas poblaciones.

La interpretación de estos estudios requiere, sin embargo, un conocimiento de lo que ocurre en el país de origen para poder dilucidar factores de riesgo y factores protectores.

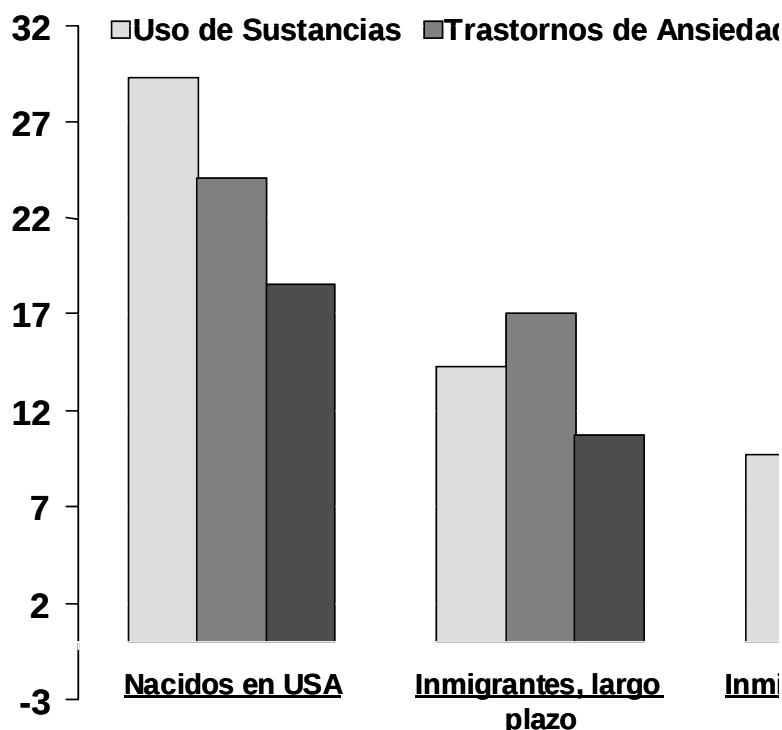


Fig. 1. Trastornos psiquiátricos mayores en personas de origen Mexicano (Fresno, California y Ciudad de México).

La paradoja del inmigrante mexicano

La paradoja es que a pesar de grandes desventajas socio-económicas, los inmigrantes mexicanos recientes aventajan a los nacidos en los Estados Unidos en varios índices de salud, incluyendo la Salud Mental. El estudio de Vega y colaboradores en Fresno, California, demostró que los individuos nacidos en México tienen índices mucho más bajos de trastornos mentales tales como depresión o abuso de alcohol y drogas que los nacidos en los Estados Unidos. La frecuencia de los trastornos mentales en los inmigrantes era muy similar a la observada en México en estudios comparables dirigidos por Maria Elena Medina-Mora del INPRF, lo que sugiere aspectos deletéreos de la asimilación a la sociedad norteamericana. Este es un ejemplo de cómo la colaboración entre investigadores de los dos países promueve el esclarecimiento de factores que contribuyen a la psicopatología (figura 1).

Importancia de la investigación transcultural y de las colaboraciones internacionales

Más allá de inclinaciones filantrópicas, existe una gran necesidad en esta era de la “salud global” de colaborar internacionalmente con el fin de hacer avanzar la ciencia y la investigación de los trastornos mentales.

Estos estudios y colaboraciones contribuyen a:

- Determinar la universalidad de los trastornos mentales.
- Detectar y examinar los influjos genéticos y ambientales y los factores de riesgo o factores protectores que contribuyen a la prevalencia y la morbilidad de los trastornos mentales.

- Adaptar tratamientos a ciertos grupos étnicos o culturales.
- Documentación y auditoría de desigualdades en los indicadores de salud.
- Establecer bases de datos globales y redes de investigadores.
- Descubrir y estimular líderes potenciales para la investigación en los países en desarrollo.

Los países en desarrollo como México contribuyen con elementos importantes para la investigación científica, tales como grupos familiares numerosos y geográficamente estables, posibilidad de efectuar estudios en grande escala, y costos muy favorables. Sin embargo, existen en estos países varios factores que obstaculizan la investigación. Estos incluyen problemas del entorno (desastres naturales, guerra, inestabilidad social, falta de recursos); problemas del ambiente laboral (débil infraestructura de investigación, problemas con revisión y aprobación de protocolos, número limitado de investigadores); factores personales (bajos salarios, entrenamiento deficiente) y en general la naturaleza intrínseca de la investigación psiquiátrica (instrumentos, archivos). Las colaboraciones internacionales deben tener en cuenta estos factores y ayudar a solucionarlos. La colaboración que tenemos en mente es entre universidades e investigadores de países desarrollados con investigadores e instituciones de países en vía de desarrollo.

Para que estas colaboraciones sean exitosas se requiere que los investigadores del país en desarrollo se sientan “propietarios”, es decir, orgullosos y satisfechos de una participación que les beneficia personalmente y beneficia a sus países. La colaboración debe contar con una confianza mutua y las decisiones deben ser compartidas, no impuestas.