



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Bloque 1. Análisis de situación

Situación de la investigación sobre el VIH en España

José Alcamí^{a,*}, Antonio Alemany^b, Javier Doderó^c y Josep M. Llibre^d

^aUnidad de Inmunopatología del Sida, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España; Red Española de Investigación en Sida

^bGerencia, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^cContinuidad Asistencial, Quirónsalud Hospitales Públicos, Madrid, España

^dUnidad VIH, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Fundació Lluita contra la SIDA, Badalona, Barcelona, España

RESUMEN

Palabras clave:

Investigación
Biomedicina
VIH
Presupuestos
Burocracia

Prevención, detección temprana, abordaje clínico, organización y gestión son elementos clave en los desafíos planteados por la infección por el VIH-1 en España. Sin embargo, existe otra categoría de intervención de carácter transversal que tiene gran importancia en la respuesta científica a la infección por VIH: la investigación.

En este artículo se analiza la evolución de la investigación sobre el VIH/sida en España, sus principales hitos históricos y las estructuras de investigación que han permitido su desarrollo. Estos datos se enmarcan en el contexto general de la situación de la I+D en España y el impacto que sobre el sistema de ciencia español han tenido la crisis económica y los recortes presupuestarios. Por último se analizan las perspectivas de futuro de la investigación en VIH/sida en el contexto global.

© 2018 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Current situation of HIV research in Spain

ABSTRACT

Keywords:

Research
Biomedicine
HIV
Budgets
Bureaucracy

Prevention, early detection, clinical follow-up, organisation and management are key elements in the challenges to be addressed in the field of HIV infection in Spain. In addition to these aspects, research represents a transversal element that is highly relevant for building up a comprehensive response against HIV infection.

The evolution of HIV/AIDS research in Spain, major milestones and the development of scientific structures are analysed. An economic description of HIV/AIDS research funding in the context of the whole Spanish R&D system is made. In particular, the impact of the economic crisis and budget restrictions and their consequences on medical research are considered. Finally, different perspectives on the future of HIV/AIDS research in the global scientific situation are discussed.

© 2018 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ppalcami@isciii.es (J. Alcamí).

Antecedentes: investigación sobre el VIH en España

Tres grandes hitos construyen el sistema modélico que representó la investigación sobre el VIH en España en el período 1997-2009: la creación del Grupo de Estudio de Sida de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (GeSIDA), la labor de la Fundación para la Investigación y Prevención del Sida en España (FIPSE) y la formación de la Red de Investigación en Sida (RIS). GeSIDA fue creado en 1997 y agrupó a todos los entonces jóvenes adjuntos responsables de las unidades de seguimiento de los pacientes con infección por VIH. GeSIDA nació con una gran energía y gracias al apoyo de la industria farmacéutica inició pronto ensayos clínicos propios. En 2007 se constituyó la fundación SEIMC-GeSIDA, que facilitó una estructura ágil, capaz de gestionar proyectos de gran ambición. Los estudios GeSIDA han sido publicados en las revistas de mayor prestigio y son una marca de nuestro país en la investigación sobre el VIH.

En 1999 se creó la FIPSE, dependiente de la Secretaria del Plan Nacional sobre el Sida. Esta fundación se constituyó a instancias del Ministerio de Sanidad y Consumo, y contó con el apoyo financiero directo de la industria farmacéutica, que fueron, desde el primer momento, sus patronos. Con un presupuesto anual de 3 millones de euros, FIPSE fue la primera agencia financiadora de la investigación sobre el sida en nuestro país y cubrió un espacio especialmente importante: la contratación de jóvenes investigadores pre- y posdoctorales, para los cuales el sistema de ciencia y tecnología español ofrecía una financiación muy deficiente.

En 2003, el Fondo de Investigaciones Sanitarias apuesta por crear una nueva estructura de investigación: las Redes Temáticas de Investigación Cooperativa (RETIC) con el objetivo de potenciar la colaboración científica en distintas áreas de investigación biomédica. En un tiempo récord se constituye la RIS, que agrupa prácticamente a todos los grupos de investigación sobre el VIH del país. La RIS ha sido, desde su creación, la mejor evaluada de todas las redes por comités científicos nacionales e internacionales. La red de sida es, hoy día, una referencia a nivel internacional y tiene una presencia creciente en los grandes consorcios de investigación global, que corre paralela a la excelencia de la investigación que realizan sus grupos.

Financiación de la investigación en España y crisis económica

Todos los expertos coinciden en que el nivel económico de un país está en relación directa con su inversión en I+D y que, en situaciones de crisis, son fondos que no hay que reducir porque preparan la recuperación económica. Sin embargo, la crisis económica que ha sacudido extraordinariamente nuestro país ha generado una política

de recortes en los presupuestos públicos que se ha ensañado especialmente con las partidas dedicadas a la ciencia y la innovación.

Estos recortes en investigación se iniciaron con el gobierno del Partido Socialista Obrero Español a partir de 2010 y han continuado con los gobiernos del Partido Popular.

El presupuesto inicialmente destinado a I+D alcanzó su cota máxima en 2009 cuando «rozó» los 10.000 M€ y ha sufrido una reducción progresiva hasta los 6.500 M€ en el presupuesto de 2016, una caída del 35% (fig. 1)¹². La financiación de la I+D se encuentra en 2017 al nivel de 2005.

La caída real es aún mayor ya que el 60% del presupuesto de I+D corresponde a partidas «financieras» [caps. VIII y IX en los Presupuestos Generales del Estado (PGE)]^{3,4}, créditos que deben devolverse a los que pueden optar empresas, pero no organismos públicos de investigación ni investigadores. Debido a la baja solvencia de las empresas, la ejecución de estos créditos durante la crisis disminuye de manera drástica. Se convierte así en una partida que no se utiliza, pero «engorda» el presupuesto inicial de I+D. En 2016, el porcentaje de ejecución real de esta partida fue inferior al 30%. Basándose en el gasto ejecutado (subvenciones + créditos), la inversión pública en I+D ha caído el 60% entre 2009 y 2016, de 8.476 a 3.182 M€¹⁴.

Se recomienda que, una vez que se produzca la recuperación económica, el incremento porcentual de la inversión en I+D vaya 3 puntos por encima de las tasas de crecimiento de un país para consolidar la recuperación en las áreas más competitivas. En España, el crecimiento económico en los dos últimos años se ha situado en el 3% y, sin embargo, la inversión en I+D no solo no ha aumentado sino que ha disminuido en algunas partidas⁵.

¿Cuáles son las consecuencias de esta disminución progresiva de la financiación en ciencia? Probablemente hemos alcanzado o estamos a punto de alcanzar un punto de no retorno. El sistema español de ciencia y tecnología pelagra debido a los recortes presupuestarios que, además de su impacto directo en el desarrollo de proyectos específicos, han producido un deterioro estructural y, sobre todo, una pérdida de capital humano más difícil de medir, pero excepcionalmente grave. Se estima que desde 2010 el sistema de I+D español ha perdido el 9% de su personal, en torno a 12.000 investigadores^{5,7}.

España, una excepción europea en I+D

En España, el recorte en I+D ha sido muy superior al de otros países de la Unión Europea (UE), que en general han aumentado sus presupuestos (tabla 1). Como consecuencia de estos recortes, en el año 2017 la inversión en I+D en España representa el 1,19%, del producto interior bruto (PIB), muy lejos del 2% comprometido para 2020 y del 2,03% de media de los países de la UE^{6,7}. La inversión en

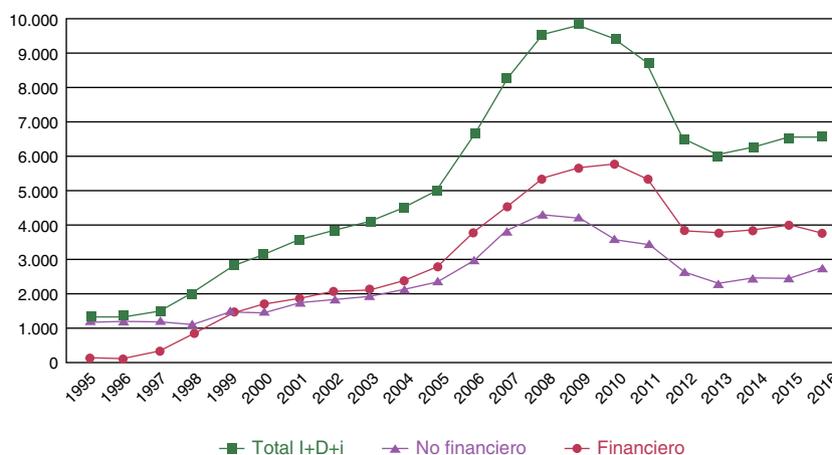


Figura 1. Evolución de los recursos totales de I+D y de sus componentes no financieros (subvenciones) y financieros (créditos que deben devolverse) en millones de euros. Fuente: Fundación Alternativas, 2017¹.

Tabla 1
Evolución de los presupuestos de I+D en el período 2009-2013

País	Variación (%)
Estonia	81,59
Turquía	53,07
Corea	34,95
Israel	32,89
Polonia	32,66
Eslovaquia	29,13
Noruega	28,71
Austria	27,28
Suiza	26,80
Dinamarca	19,15
Islandia	19,07
Alemania	18,41
Hungría	17,63
Suecia	16,29
República Checa	15,78
Japón	2,45
Reino Unido	1,83
Holanda	1,51
Finlandia	1,41
EUC 29	0,16
OCDE total	-1,50
Grecia	-3,12
Portugal	-7,22
Italia	-13,64
Francia	-15,39
Irlanda	-18,46
España	-34,69

I+D por habitante en España es la mitad que la media de los países de la UE⁵.

Aunque las cifras macroeconómicas muestran la salida de la crisis, España continúa sin recuperar los niveles de inversión en I+D previos a esta. Dicha inversión está todavía el 9,1% por debajo de la alcanzada en 2009, mientras que la media de la UE se sitúa el 27% por encima (fig. 2)⁶. La práctica totalidad de los países europeos (25 de 28) han recuperado y superado los niveles de I+D de 2009⁵. Estos datos muestran que dichos gobiernos han considerado la I+D una inversión y una apuesta económica para salir reforzados de la crisis económica y financiera, mientras que en España se ha tratado como un gasto más que debía recortarse.

Sin embargo, quizás el dato más preocupante es que nuestro diferencial en I+D respecto a los países de la UE se ha incrementado progresivamente desde 2009. La brecha con los países desarrollados de nuestro entorno en lo que respecta a las grandes cifras de la investigación se está abriendo de nuevo^{2,6}.

A esto se añade el hecho de que en los últimos 5 años la investigación en biomedicina ha experimentado un cambio de paradigma con

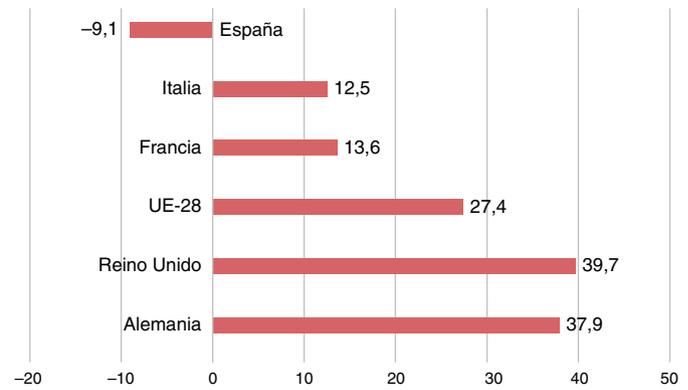


Figura 2. Variación del gasto total en I+D en el período 2009-2016, en porcentaje. Fuente: Informe COTEC, 2018. Elaboración propia.

la introducción de las «ómicas» y la biología de sistemas. El tren de la ciencia avanza cada vez más deprisa y si continuamos así, España no va a desempeñar un papel protagonista en este nuevo escenario. La proyección global de la investigación es, por tanto, «catastrófica» y, a menos que se tomen medidas urgentes y permanentes en la inversión y diseño estratégico de la ciencia en nuestro país, no podremos cerrar la brecha que se está abriendo con nuestros vecinos europeos.

Situación particular de la investigación biomédica y sobre la infección por VIH en España

Es difícil conseguir cifras globales y precisas sobre la investigación en biomedicina en España al depender de distintas agencias, ministerios y administraciones. Globalmente, entre el 12 y el 15% de los fondos de I+D están destinados a la investigación biomédica y esta proporción es constante en los últimos años, lo que sugiere que el recorte presupuestario en biomedicina es paralelo al general.

Sin embargo, el análisis de los datos del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), principal agencia financiadora de la investigación biomédica, puede ser un buen indicador⁸. Como se observa en la figura 3, desde su pico máximo en 2009 el presupuesto global del ISCIII ha disminuido el 24% (Programa 465A de los PGE). En 2017, el presupuesto general del ISCIII disminuyó 2 M€, pero más relevante es el hecho de que la partida de la Acción Estratégica de Salud, que financia proyectos y personal investigador, ha pasado de 128 M€ en 2017 a 115 M€ en 2018, lo que representa una caída del 10%.

Respecto a la inversión en investigación sobre el VIH, además de verse afectada por el recorte generalizado en investigación, la desaparición de FIPSE tuvo un impacto colosal. Debido a la falta de apoyo político y a las reticencias de la industria farmacéutica, FIPSE –la mayor agencia financiadora de la investigación de infección por VIH en España durante una década– desaparece. Asimismo, a nivel global las iniciativas españolas en otros países y la contribución de España al fondo mundial, al Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/Sida (ONUSIDA) o la cooperación en países en desarrollo también han disminuido notablemente.

Un buen ejemplo de esta reducción en la investigación sobre el VIH/sida está determinado por la evolución presupuestaria de la RIS, que ha disminuido su presupuesto anual de 2,2 M€ en el período 2004-2007 a 1,4 M€ en el período 2016-2020, es decir, una reducción del 37%.

Futuro de la investigación sobre el VIH/sida

En España, la investigación en VIH ha sido la «locomotora científica» del país y un ejemplo de investigación multidisciplinaria modélica. Ha tenido un impacto directo en avances en investigación en microbiología, inmunología, oncología, genética y hepatitis B/C. Sin duda, la investigación sobre el VIH/sida es una experiencia de éxito y

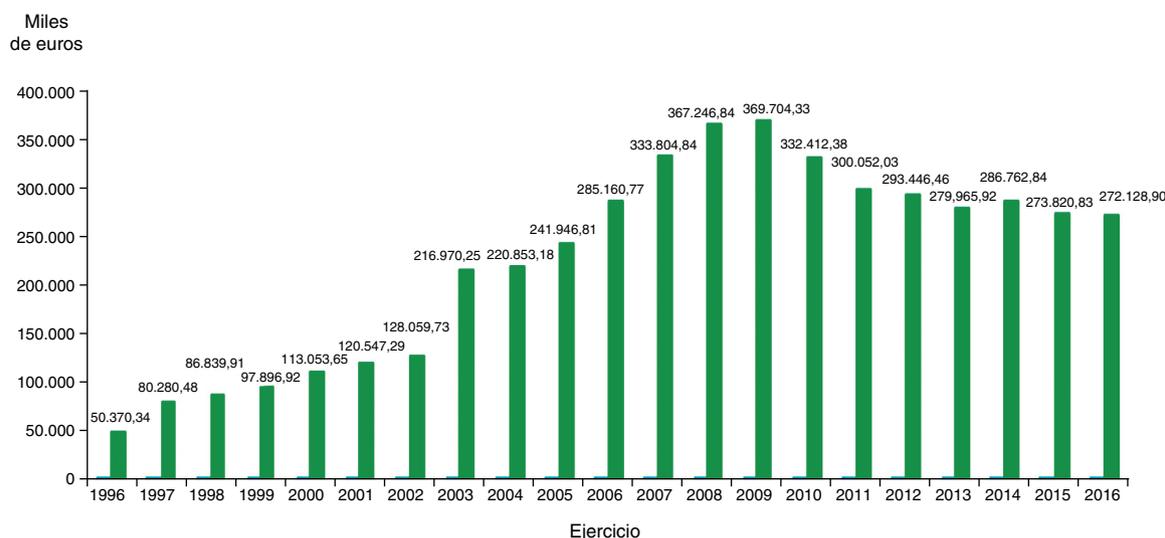


Figura 3. Evolución del presupuesto del Instituto de Salud Carlos III. Fuente: Memoria del Instituto de Salud Carlos III, 2016.

un modelo para muchas otras disciplinas. Sin embargo, no podemos considerar la infección por VIH como un problema resuelto. A pesar del progreso realizado, el número de nuevas infecciones en España se mantiene estable desde hace una década y la infección por VIH sigue sin ser una enfermedad curable y para la cual no se dispone de una vacuna preventiva eficaz. Estos son los grandes desafíos que tenemos planteados como investigadores que se resumen en un único objetivo: acabar con esta epidemia.

España dispone de buenas estructuras científicas, redes de colaboración y cohortes que nos pueden permitir conocer qué pasa con el envejecimiento de los pacientes, su evolución con los nuevos tratamientos y las tasas de comorbilidad.

Entre las estructuras u organismos para la investigación en VIH en España, destacan la Red Española de Investigación en sida (RETIC-RIS) y GeSIDA. Estas estructuras han potenciado la colaboración de los grupos más importantes del país y han creado plataformas de cohortes, laboratorios centralizados y grandes bases de datos imprescindibles para llevar a cabo proyectos de investigación traslacional.

La principal red de investigación coordinada en torno al VIH es la RETIC-RIS, que incluye grupos de investigación de toda España, entre los cuales se encuentran grupos con experiencia en investigación consolidada y otros que están emergiendo. Como base de la investigación de la RETIC-RIS, desde el año 2004 se ha creado la cohorte CoRIS de personas con VIH sin tratamiento previo asociada con muestras biológicas (biobanco) procedentes de 43 centros españoles y que, al igual que el resto de cohortes existentes en España, trata de mejorar los resultados del sistema sanitario español a través de la investigación en servicios de salud.

En total, España cuenta con 4 cohortes de pacientes infectados por VIH y sida (CoRIS, CoRISPe, PISCIS y VACH), todas ellas coordinadas con otras cohortes a nivel europeo. Todas estas cohortes constituyen una base muy potente para desarrollar nuevas líneas de investigación que permitan generar conocimiento en torno a distintas temáticas.

Sin embargo, la investigación en red que se ha creado en el campo del VIH y que es modélica está viendo reducida su financiación de manera progresiva. Esta reducción tendrá un impacto muy negativo en la respuesta a la enfermedad ya que golpeará de manera directa la investigación colaborativa en el campo del VIH.

En España, también contamos con grandes profesionales y unidades especializadas en el tratamiento y seguimiento de los pacientes que realizan en paralelo una investigación clínica de primer nivel. Además, algunos grupos han incorporado equipos de investigación básica que establecen una sinergia con la investigación clínica y de esta forma se potencia la investigación traslacional.

A pesar de estas fortalezas, la investigación en VIH en España perderá relevancia a corto plazo si la situación de desmantelamiento de la ciencia se mantiene. Es posible que hayamos llegado a un nivel de deterioro irreversible, sobre todo debido a la pérdida de talento, algo que no se soluciona de la noche a la mañana.

Los avances en la investigación en VIH también tienen un importante impacto en otras áreas. A modo de ejemplo, la regulación y función del sistema inmunitario, los mecanismos de inflamación, los avances en terapia génica, la hematología, los estudios sobre senescencia celular y otras enfermedades víricas se han beneficiado de los resultados alcanzados en la investigación sobre el VIH.

En este contexto de multidisciplinariedad, la investigación en VIH/sida debe reposicionarse y definir alianzas con otros campos de la biomedicina, como la salud pública, la lucha frente a otras infecciones emergentes, el desarrollo de la nueva genética y el análisis de *big data*. Además de estas áreas, aspectos aparentemente lejanos, como el cáncer o el envejecimiento, representan nuevas avenidas, a través de las cuales la investigación sobre el VIH se desarrollará en los próximos años.

Conclusiones

Los recientes avances en la investigación en VIH han confirmado la promesa de nuevas opciones para ayudar a poner fin a la epidemia de VIH y muestran la necesidad urgente de preservar y financiar una investigación estable para desarrollar nuevas opciones de prevención y tratamiento. La recuperación económica no ha llegado a la ciencia en este campo, que continúa disminuyendo su peso respecto al PIB y en los PGE a pesar del crecimiento de la economía. La financiación real de la I+D en España se encuentran actualmente al nivel del año 2005. España es la excepción europea en inversión en I+D. Es la única gran economía que no ha recuperado los niveles previos a la crisis. Mientras que en 2016 los países de la UE han incrementado su gasto en I+D el 27,4% respecto a 2009, en España ha disminuido el 9,1%. La investigación en VIH en España se ha visto afectada por los recortes en investigación y estos recortes afectan muy negativamente a la estabilidad y continuidad de la investigación en VIH. Los grupos de investigación en VIH existentes y el trabajo realizado en estos últimos años podrían ver frenado su avance de manera notable y la investigación colaborativa que se ha desarrollado de manera modélica en España se verá especialmente amenazada. Si no se produce un cambio rápido en la política de recortes y gestión de la I+D, España tendrá un papel cada vez menos relevante en la investigación del VIH a nivel europeo y mundial. Por tanto, el grupo multidis-

ciplinario de esta monografía recomienda la adopción de medidas urgentes y permanentes en la inversión y en el diseño estratégico de la investigación en VIH en España.

Fuentes de financiación

Este suplemento ha sido patrocinado por ViiV Healthcare.

Conflicto de intereses

El autor José Alcamí es asesor de ViiV Healthcare, Pfizer y Gilead. Asimismo, ha recibido financiación para proyectos de investigación de Bristol-Myers-Squib, Glaxo-Smith-Klein, Gilead, Abbott Pharmaceutica y Pfizer.

El autor Josep M. Llibre ha realizado actividades educativas o asesorías, o ha recibido becas de investigación de ViiV Healthcare, Gilead Sciences, Merck Sharp & Dohme, Janssen-Cilag y Abbvie.

Los autores Antonio Alemany y Javier Doderó declaran que no tienen conflictos de intereses potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

Bibliografía

1. Fundación Alternativas. Informe sobre la Ciencia y la Tecnología en España. 2017. Disponible en: <http://www.fundacionalternativas.org/las-publicaciones/informes/informe-sobre-la-ciencia-y-la-tecnologia-en-espana>.
2. Fundación Cotec para la Innovación. Informe Cotec, 2017. Disponible en: http://cotec.es/media/INFORME-COTEC-2017_versionweb.pdf.
3. Presupuestos Generales del Estado 2017. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2017-7387>.
4. De Nó J, Molero J. Análisis de los recursos destinados a I+D+i (Política de Gasto 46) contenidos en los Presupuestos Generales del Estado aprobados para el año 2016. Asociación Instituto de Estudios de la Innovación. Confederación de Sociedades Científicas de España. Enero de 2016. Disponible en: <http://digital.csic.es/bitstream/10261/129052/1/InformeCOSCEPGE2016Aprobados.pdf>.
5. Fundación Española de Ciencia y Tecnología. Indicadores del sistema español de ciencia, tecnología e innovación 2017. Disponible en: https://icono.fecyt.es/sites/default/files/filepublicaciones/libro_indicadores_2017.pdf.
6. Eurostat Database. Disponible en: <http://ec.europa.eu/eurostat/web/science-technology-innovation>.
7. Fernández-Zubieta A, Ramos-Vielba I, Zacharewicz T. Observatorio de Investigación e Innovación de la UE. RIO Country Report 2016. Spain. Disponible en: <https://ec.europa.eu/jrc/en/publication/eur-scientific-and-technical-research-reports/rio-country-report-2016-spain>.
8. Memoria 2016. Instituto de Salud Carlos III. Disponible en: <http://gesdoc.isciii.es/gesdoccontroller?action=download&id=17/04/2018-1a3050c113>.