

LA DEUDA DE LAS NEUROCIENCIAS

La medicina, con la biología y los avances técnicos en la medición de la actividad cerebral, permitieron entender mecanismos neuronales y el efecto de drogas sobre los mismos, avances que no solo tienen repercusión en las publicaciones científicas sino que son propagados por los grandes medios de comunicación y redes sociales. Sus ejecutantes son ahora personas populares y las neurociencias presentes en nuestras vidas diarias aunque, como los buenos fármacos, vienen con sus efectos adversos: la *Neuroexageración*, donde todo o casi todo tiene una respuesta clara, y la descontextualización está a mano. Sin entrar en el *Neuroescepticismo* las neurociencias siguen teniendo una gran deuda con los que padecen enfermedades mentales, o con un traumatismo de la médula espinal. Las enfermedades mentales representan una enorme



carga en la salud humana: 350 millones de personas sufren de depresión (una de las causas más frecuentes de incapacidad), ocurren un millón de suicidios anuales y conviven con nosotros 35 millones de personas con alguna forma de demencia. En 2010 *Science* advertía que varias de las empresas farmacéuticas más importantes disminuían las investigaciones en psicofármacos por falta de resultados positivos y por la gran inversión de dinero que necesitan¹. Lo cierto es que una gran parte de los estudios se limitaba a modificar medicamentos utilizados desde hace décadas, basados a su vez en un conocimiento escaso de las causas de estas enfermedades. Otro estudio analizó las nuevas drogas con potencial aplicación en el sistema nervioso que entraron a la fases de estudio entre 1990 y 2012, un total de 379, y las comparó con drogas dirigidas hacia otros sistemas. En 1990 esas drogas constituyeron el 11% del total que iniciaron la Fase I (seguridad y eficacia) mientras que en 2012 fueron el 7%. Por comparación, las drogas antitumorales fueron el 11 y el 20% para esos mismos años. Además de esa clara disminución, las drogas aplicables al sistema nervioso avanzaron a la Fase II (dosis, efectividad), pero no a la Fase III de los estudios (seguridad y eficacia). El 46% de estas fallas fue por no demostrar ventajas sobre el placebo². Estos datos indican una inapropiada selección de las drogas que entraron a la Fase 1 y un débil análisis de la eficacia en estudios de Fase II o aceptación de efectos marginales. La falta de marcadores específicos de enfermedades y de modelos animales son otros factores que disminuyen las posibilidades de lograr un éxito terapéutico. Así, ninguna de las 100 nuevas drogas utilizadas en un modelo animal de esclerosis lateral amiotrófica demostró utilidad en los seres humanos enfermos³. Un similar resultado ocurre con los modelos de accidente cerebro vascular⁴. Algo está mal. Es claro que los esfuerzos deben ser dirigidos a entender mejor las bases fisiopatológicas de las enfermedades antes de llegar a estudios en Fase III con mínimos cambios positivos. Mientras tanto, neurocientíficos del mundo, por favor, ¡moderación!

1. Miller G. Is pharma running out of brainy ideas? *Science* 2010; 329: 502-4. 2. Kesselheim AS, Hwang TJ, Franklin JM. Two decades of new drug development for central nervous system disorders. *Nat Rev Drug Discov* 2015; 14: 815-6. 3. Perrin P. Make mouse studies work. *Nature* 2014; 505: 423-5. 4. Sutherland BA, Minnerup J, Balami JS, Arba F, Buchan AM, Kleinschnitz C. Neuroprotection for ischaemic stroke: translation from the bench to the bedside. *Int J Stroke* 2012; 7: 407-18.