

Medicina personalizada

AN Dr. Gerardo Ronceros Medrano

En esta oportunidad trataré sobre un tema relativamente nuevo, la medicina personalizada. Soy patólogo clínico, realizo exámenes de laboratorio y durante mucho tiempo, sobre todo cuando estudiaba en San Fernando en esas épocas con profesores como Carlos Lanfranco, Fausto Garmendía y muchos más que estaban en el Hospital 2 de Mayo, siempre poníamos a la clínica por delante de todo y decíamos la clínica manda. La clínica es lo más importante y hacemos exámenes de laboratorio, imágenes y anatomía patológica como complementos, exámenes auxiliares que permitían confirmar nuestro diagnóstico.

La medicina ha ido avanzando en el tiempo. El laboratorio clínico, las imágenes, la anatomía patológica, se han convertido en ejes fundamentales de diagnóstico y de la confirmación de diagnóstico; entonces, hay varios momentos que diferenciar en este escenario actual, en donde la tecnología, las bases de datos, el estudio del genoma, entre otros avances, han generado elementos diferentes que permiten decir que estamos en un momento en el cual la medicina va a cambiar, está cambiando en otros países y seguramente va a llegar el momento del nuestro, y sobre esto es que deseo comentar hoy.

Seguro que ustedes ya han leído sobre esta situación, es lo que se conoce ahora como medicina personalizada, y tiene algunos antecedentes importantes. A partir de los estudios del genoma humano entramos desde el

año 2000 a la era de las “ómicas”: farmacogenómica, proteómica, genómica. Estos elementos, unidos a la informática, han dado el nacimiento hace años atrás a lo que se llama la medicina personalizada, en la cual predominan las terapias individuales. El concepto importante es prevenir la enfermedad, diagnosticar enfermedades con técnicas moleculares innovadoras. La medicina centrada en la persona enfatiza la atención individual de los enfermos como sujetos en un enfoque holístico, en un enfoque general analizando el ser humano en sus dimensiones biopsicosociales, no solamente en el tema de salud si no en su medio ambiente, en el entorno mental. Estos enfoques no son antagónicos, sino que pueden complementar un beneficio a los pacientes y cobra nueva actualidad el acierto de que no hay enfermedad sino enfermos. Y este es un concepto que estamos perdiendo.

La medicina centrada en la persona enfoca al paciente desde una visión integral, es decir, lo biológico, lo psicológico y lo social. Su objetivo final propone integrar este quehacer en el ambiente médico en una trama médico-paciente muy cercana. Es la relación médico-paciente, que siempre ha sido la base fundamental del diagnóstico y del trato con el paciente, una relación entrañable que hay con él donde se le atiende, se le examina, se le interroga, se le consuela; pero, además, viendo la salud de la población y con un sólido fundamento ético y de impulso en el desarrollo humano. La medicina centrada en la persona tiene algunas

características esenciales, como la organización de servicios integrados, centrados en la persona y en la comunidad. Hay un foco comunicacional y relacional muy cercano, la comunicación es muy importante. Hay individualización de los programas de atención clínica, establecimiento de una base común entre los clínicos, el paciente, pero no solamente con el paciente, sino también con la familia, que es otro elemento importante dentro de estas características. Sensibilidad, respuesta cultural y educación médica e investigación científica en la salud centrada en la persona. Estos son elementos y características esenciales que determinan el concepto fundamental de medicina centrada en la persona.

La medicina personalizada no es que vaya por otro rumbo, aprovecha otros elementos que han venido apareciendo en el camino y que permiten reconocer que la persona tiene características propias, individuales, diferentes a todo el resto, y que la enfermedad es una entidad que también tiene características especiales dependiendo de la persona a quien ataca. Entonces, tenemos al paciente como ser único y a la enfermedad como condición única. Una misma enfermedad puede tener diferentes manifestaciones según el paciente, puede atacarlo de una manera grave, leve o simplemente no hacer mella en él; o el medicamento empleado para tratar esta enfermedad puede dar buenos resultados, mediocres o malos. Como ya se mencionó, se requiere de un diagnóstico temprano con una tecnología apropiada para la persona. Así, lograr tener una información completa de la situación que se está desarrollando y así brindar un tratamiento adecuado para su enfermedad (no para la enfermedad), y también predecir las enfermedades, identificar diferentes enfermedades heredadas, aquellas que están pero que no aparecen, que no se identifican pero que existen.

Parte de este sistema de la medicina personalizada concurre, se desarrolla, a través de la evolución del paciente, del cuidado del paciente. La práctica médica ha experimentado cambios, hoy se cuenta con ayudas tecnológicas adicionales en el diagnóstico de las enfermedades, contamos con procedimientos que no desarrollábamos anteriormente, permitiendo desarrollar

una medicina única en función a enfermedades únicas. La complejidad es otro punto a considerar, siempre hemos sabido que lo biológico era importante, pero la complejidad de lo biológico, después de descubrir o desarrollar el genoma humano, ha llegado a niveles asombrosos.

La revolución digital en la atención ofrece nuevas formas de recopilar datos de alta calidad y analizarlos en poblaciones en las cuales se puede efectuar este tipo de exámenes. Sólo así podemos ver qué nos distingue a cada uno de nosotros como individuo e introducirlo en una atención personalizada. Entonces, cuando unimos el desarrollo tecnológico, la biología compleja y la revolución digital, es donde encontramos asidero para desarrollar una medicina que es diferente a la que nosotros conocemos y que seguramente se va a desarrollar en el camino.

Para desarrollar una medicina personalizada en el país, como ya se viene dando especialmente en países de primer mundo, deben confluír dos factores fundamentales que vienen desde el gobierno: el apoyo institucional y la financiación. Sin los recursos no se va a poder avanzar. Otro apoyo importante es el del análisis de los datos, datos ómicos: secuencias genómicas, biobancos, registros y otras bases de datos a nivel regional y hospitalaria; compilados en una sola base de datos. Esto se requiere para poder generar los tratamientos y los diagnósticos apropiados. Sin una historia clínica electrónica interoperable todo esto no será posible. En el país son muy pocas las instituciones que tienen una historia clínica electrónica que no solamente agrupe al entorno de la institución, sino que pueda ser fácilmente distribuida con otras instituciones, porque esto hace que la base de datos sea mucho más grande y por lo tanto el análisis sea mucho mejor. Además, necesitamos un marco normativo, herramientas para el proceso, herramientas de soporte, estandarización, formación de profesionales, difusión y participación. Considero que estamos en un camino que ni siquiera se ha iniciado. Estamos muy retrasados en estos conceptos, por lo tanto, las posibilidades de avanzar son menores. Pero hay que tomar una decisión y esa decisión tiene que ser pronto.

Al analizar y comparar costos, lo habitual es tratar una enfermedad cuando ya se presentó, en ese momento es relativamente sencillo diagnosticar la enfermedad, pero los costos del tratamiento son altos. Si tuviéramos la oportunidad de hacer una detección molecular más temprana, es decir, de saber qué tiene el paciente en los estadios iniciales, podríamos incluso prevenirla, o el costo del tratamiento sería mucho menor. Es importante tener en cuenta esto, porque muchas veces se dice que la tecnología de detección molecular precoz es demasiado cara. Hace tres años aproximadamente nos visitó una empresa española de diagnóstico molecular, que ofrecía para una persona el saber las posibilidades de presentar a futuro ciertas enfermedades (cardíacas, metabólicas, resistencia a antibióticos, entre otras), cuáles eran las posibilidades que sus hijos tengan alguna enfermedad de alguna naturaleza congénita, y otras opciones. En ese momento el costo del examen era \$4000 (seguramente que ha bajado de precio en estos años).

En ese momento se consideró que era demasiado caro, demasiado costoso. Pero si consideramos cuanto cuesta tratar a un paciente con un infarto de miocardio, si sabemos cuanto cuesta tratar a un paciente con enfermedades metabólicas; entonces vemos que esto puede ser una buena posibilidad para tratar a la gente al cuantificar el ahorro al prevenir: ya no para tratar seguramente, sino para impedir que llegue la enfermedad, que es finalmente lo que la medicina personalizada propone. O sea, no hacer el diagnóstico, si no saber cuáles son las condiciones genómicas del paciente que van a permitir identificar cuáles son sus posibilidades de padecer enfermedades y así tenemos una gama de posibilidades increíbles que van a permitir realmente poder hacer prevención.

Los hitos de la medicina personalizada han sido los siguientes: el primero se dio el año 2000, cuando se desarrolló el genoma humano. En ese momento, el 26 de junio de 2000, Obama y el primer ministro británico Blair anunciaron el hallazgo del desarrollo del genoma humano. El primer borrador logró mapear el 97% del genoma, siendo el 85% identificado con una precisión de 99.9%, es decir, cerca de 38,000 genes confirmados

y 115,000 posibles genes. Este fue el paso inicial. En el año 2016 se publica un artículo que es la evolución de la atención médica, desde los inicios hasta la medicina personalizada, ahí habla de la química de laboratorio, de la genética, de su incorporación a la medicina moderna. Esto va a permitir el cambio del enfoque médico, lo que se busca es lograr que la atención médica no solamente esté condicionada al avance tecnológico, que no dependa una de otra, sino que ambas se apoyen en el recorrido para lograr establecer el mejor diagnóstico y el mejor tratamiento, de eso se trata. No vamos olvidar nunca, ni vamos a dejar el tema de la relación médico-paciente, porque es la base de la medicina. El médico y el personal de salud en general, nunca va a dejar de tener el rol que le corresponde, que es el rol principal. Pero la parte tecnológica, la parte de las redes, la parte digital, son importantes porque van a permitir el desarrollo y van a permitir además tener poblaciones relativamente protegidas de las enfermedades y el desarrollo de ellas. Se sabe que la medicina personalizada se basa en el estudio genético de cada paciente, interpretando los hallazgos mediante los avances del conocimiento de la física, de la matemática, de la ingeniería, de las nanopartículas, de los biosensores y de los nanorobots. Todo eso existe actualmente y todo eso está siendo utilizado y debería ser utilizado a gran escala, para poder mejorar la situación de salud del mundo.

En el país, hasta el momento la única investigación sobre el tema, lleva por título “Desafíos para llevar a medicina personalizada a entornos debajo de recursos económicos en el Perú”. Esta investigación se realizó en Chimbote, en una muestra de 381 mujeres. En ellas se determinó las principales patologías neoplásicas que padecían. Pero más que contarnos de la patología que tenían estas personas, nos contaron de las dificultades que tuvieron para poder desarrollar adecuadamente este estudio. En el Perú no se aplica en la práctica clínica la medicina personalizada basada en evidencia genética, tampoco se consideran las diferencias culturales, ni étnicas tan propias del Perú, tampoco las ambientales, tampoco los recursos económicos de la población. Entonces, si no se garantiza todo esto, no podemos garantizar el acceso global y equitativo al

tratamiento de los pacientes. Y además hace una crítica muy dura y muy severa al sistema de salud peruano. Además, se hace visible la ineficiencia de la atención médica por factores como los informes diagnósticos mal elaborados, falta de datos electrónicos en los hospitales, dificultando el seguimiento de la paciente, escasez de pruebas genómicas, poca conciencia sobre la medicina genómica y una limitada preparación por parte de los profesionales de la salud.

En América Latina, con ciertas limitaciones, los países que más han desarrollado la medicina personalizada son Colombia, Chile, Argentina y Brasil. Es importante este avance, porque la riqueza social, cultural y genética de Latinoamérica es increíblemente grande. Argentinos y brasileños tienen una influencia europea muy grande, al igual que chilenos y uruguayos, además tienen la influencia de los propios mestizajes que se realizó en cada uno de sus ambientes naturales de residencia. Por otro lado, peruanos y brasileños tienen una gran influencia japonesa y en el Caribe la ascendencia africana es muy fuerte. Todo esto tiene que estudiarse para poder hacer un encuadre adecuado con respecto a la medicina personalizada. Por ejemplo, para el caso del cáncer de mama en países como Colombia se realizaron varios estudios de análisis genómicos. Y como resultado de esto se descubrió que las mujeres de ascendencia europea tenían mayor riesgo de desarrollar cáncer. En el cáncer del pulmón se estimó que el 15.6% de los casos de mutaciones y otros tipos de cáncer como gástrico y colorrectal, afectan también a la población colombiana de manera muy específica.

La medicina personalizada tiene el potencial de prevenir, detectar, diagnosticar, tratar y ser sostenible en el tiempo. Implica la comprensión de la diversidad y los tipos de enfermedades. Crea oportunidades para adoptar medidas preventivas antes de que avance la enfermedad. Identifica a los pacientes que tienen el mayor riesgo de padecer la enfermedad. Permite una evaluación más precisa en cuanto al diagnóstico y el pronóstico de los pacientes. Proporciona pruebas de diagnóstico adecuadas para ayudar a identificar los pacientes con mayores probabilidades de responder positivamente a un tratamiento específico. Brinda

el tratamiento adecuado para cada paciente en el momento preciso. Facilita el proceso de aprobación de medicamentos más rápido y menos costoso y complicado. Y ayuda al desarrollo de tratamientos más seguros, reduciendo los riesgos y costos de los efectos adversos y mejorando la rentabilidad general de la atención.

Las ómicas son importantes en el diagnóstico de algunas enfermedades. La genómica se aplica en el conocimiento del transcurso de la enfermedad y como va afectando el diagnóstico y la farmacogenética. Uno de sus usos principales ha sido en la hepatitis C, en la dosificación de la Warfarina y en la leucemia mieloide aguda. La proteómica permite obtener perfiles proteicos, productos específicos y ahí tenemos fundamentalmente los infartos cardiacos. En la metabólica, perfiles metabólicos, todos los metabolitos y ahí está la toxicidad de las drogas y el perfilado del cáncer. Como se comprenderá, este es un sistema muy usado actualmente, que aunque costoso, vale la pena integrarlo a nuestra sociedad médica para poder desarrollarlo adecuadamente y permitir que se pueden tratar a los pacientes de una manera adecuada.

Uno de los últimos proyectos realizados en este campo es el proyecto CENIBiot, en el Centro Nacional de Innovación de Biotecnología de Costa Rica. Este proyecto busca mejorar y proteger la salud costarricense a través de la aplicación de la farmacogenética. Se consiguió diseñar una estrategia nacional de aplicación del cribado farmacogenético. Se incorporaron las variables más frecuentemente reconocidas de algunas enfermedades que son típicas de Costa Rica y se determinó cuáles eran los elementos farmacológicos más importantes que permitieran, no solamente integrarlos a las poblaciones, si no individualizarlos de acuerdo a los requerimientos genómico de cada una de las personas.

En Norteamérica y en Europa se está desarrollando mucho el cribado neonatal. El cribado de la fenilcetonuria para hipotiroidismo congénito se está realizando a partir de programas con el uso de espectrofotometría de masas en tándem. Actualmente

en Alemania, bajo este concepto, ha desarrollado el cribado de 10 enfermedades con excelentes resultados con un tratamiento rápido y que evita todos los avances y complicaciones de estas enfermedades. En Latinoamérica también se ha estado estableciendo este cribado neonatal, pero de una manera tardía y lenta. De todos los países en donde mayormente se ha realizado esto bajo el mismo concepto de Europa, es en Cuba, Costa Rica, Uruguay y Chile. En Chile se ha iniciado un proyecto piloto para incluir 25 errores innatos del metabolismo en su programa.

Existen otras iniciativas orientadas a la práctica clínica. El proyecto AMER iniciado en el 2012 en Andalucía busca crear herramientas bioinformáticas para integrar la información clínica completa a partir de la historia clínica electrónica. El proyecto Medea iniciado en el 2017 en Extremadura tiene como principal objetivo generar un módulo de prescripción farmacológica en los servicios de salud con elementos muy cercanos a la genómica.

Actualmente, de las agencias reguladoras, la FDA en Estados Unidos es la que con mayor rapidez está incorporando la medicina personalizada, la genómica y farmacogenética; también en Japón a través de la agencia de dispositivos médicos y farmacéuticos también lo está haciendo muy rápidamente.

Entre las enfermedades que están teniendo mayor repercusión se encuentran las cardíacas. El síndrome de QT largo, en el que se ha identificado centenares de mutaciones de 10 genes de susceptibilidad que originan el fenotipo de esta enfermedad y que permite diagnosticarla precozmente. La taquicardia ventricular polimórfica, que suele darse a través de otras formas autosómicas. La rianodina cardíaca, que es codificada en el RYR2 y que permite su identificación, evaluarla, tratarla, pero también prevenirla, sobre todo en el síndrome de Brugada en el cual se han identificado 15 genes de susceptibilidad y que establece claramente el diagnóstico, esta es una enfermedad, una patología muy difícil de diagnosticar, que generalmente produce

muerte brusca. Entonces, el síndrome de Brugada es una de las patologías que podríamos tener como un eje para poder emplear esta medicina personalizada, tratarla y evitar los problemas que produce.

Entre los factores negativos de la medicina personalizada están los altos costos en la elaboración de estudios clínicos, igualmente en la codificación del genoma. Solo los países que puedan costear tendrían acceso a los beneficios de la medicina personalizada. Los bio bancos, que es donde se recopila toda esta información, es aquí donde la información genética se recopila y almacena; preocupa la utilización y el aprovechamiento de esta información que afectaría los derechos de privacidad de los pacientes. Al incrementar la complejidad de la práctica se puede incrementar los errores y, aun así, la responsabilidad entre las partes no se tendría clara. Y finalmente, los factores negativos también alcanzan a decir, a la esfera social, al incrementar el estigma de discriminación. Hay un caso resaltante con la población Maorí. La población Maorí fue sujeta de un estudio de investigación, en donde se detectó que eran proclives a la violencia y esto los afectó mucho. Un examen posterior con otra investigación posterior revertió estos resultados y fue calificada como equivocada la primera. Pero el daño ya estaba hecho, y esa población fue muy afectada, y no se le pudo resarcir en los problemas que tuvo por ser catalogada como una población violenta.

Como conclusión, la medicina personalizada es una práctica emergente de la medicina que utiliza el perfil genético para guiar las decisiones tomadas en relación con la prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad. El conocimiento el perfil genético de un paciente puede ayudar a los médicos a seleccionar la medicina o la terapia adecuada, así como administrar las dosis o el régimen adecuado. Pero, a pesar de los futuros beneficios, no podemos de dejar de poner especial atención a las problemáticas éticas que surgen del uso sobre todos de los datos, que es muy importante tener en cuenta.