



Declaración final sobre La revolución de la medicina personalizada



Concepto

Durante nuestro taller sobre Medicina Personalizada, surgieron tres conceptualizaciones del término. La primera concuerda con la definición de los *National Institutes of Health* de los Estados Unidos (Institutos Nacionales de la Salud): «un tipo de medicina que utiliza la información sobre los genes, las proteínas y el entorno de una persona con el fin de prevenir, diagnosticar y tratar una enfermedad». Tal definición descansa en las nociones comúnmente aceptadas de «enfermedad», «tratamiento», «paciente» e «investigación». Sin embargo, incluso dentro de este marco gradualista que da cuenta de una mayor precisión en las ciencias médicas, se está viendo un reacomodamiento de las nosologías tradicionales. Un ejemplo tiene que ver con entidades tales como «coma», «estado vegetativo» y «estado de mínima conciencia». Las técnicas más recientes en neuroimágenes muestran que hay variaciones muy marcadas en el funcionamiento cerebral entre pacientes en apariencia similares. Por consiguiente, la personalización estriba en el uso y el procesamiento de las señales biológicas que presentan los individuos, a fin de redefinir y clasificar los diferentes estados de salud y de enfermedad.

La segunda conceptualización de la medicina personalizada es su novedoso abordaje centrado en las personas, sin necesariamente verlas como pacientes, las cuales son sometidas a una recolección exhaustiva y continua de sus datos genómicos, proteómicos, ómicos, microbióticos y de su estilo de vida con el objeto de optimizar su «bienestar» mediante la detección precoz de «anormalidades» que pueden causar y favorecer una enfermedad. Las mediciones de los valores

bioquímicos, genómicos y del estilo de vida de un individuo le dan a este potestad para optimizar su bienestar, pues le permiten tomar cursos de acción viables a partir del análisis de los datos recabados.

Como todos estamos invitados a participar del monitoreo continuo, esta nueva visión del individuo rompe con las tradicionales nociones de «enfermedad», «paciente», «tratamiento» y «sujeto de ensayo clínico». También agrega nuevos términos y roles, tales como «bienestar cuantitativo» y «mentor de bienestar». Esta segunda conceptualización descansa en las posibilidades factibles que se desprenden de las publicaciones científicas de prestigio, y en las que surgen de la integración de diferentes tipos de datos. Esta forma de medicina personalizada es pertinente, en particular, a quienes atraviesan una crisis de salud grave, como el cáncer, y que necesitan que esté bien organizada la información relevante a fin de reducir la brecha entre su vida personal y el vasto océano que es el conocimiento médico.

Muchas de las acciones que el individuo puede emprender son poco costosas, como el ejercicio físico y los suplementos dietarios. El asesoramiento por parte de los trabajadores de la salud que no portan título médico universitario, pero más bien cuentan con una formación básica, es una práctica bien establecida en la atención primaria y en la salud pública (p. ej., los médicos descalzos de China).

Dado que el conocimiento biomédico está viviendo un crecimiento exponencial, la inteligencia artificial se ha vuelto una herramienta fundamental para optimizar sus beneficios, pues sirve para dar indicaciones de salud individualizadas. Asimismo, las arquitecturas de «aprendizaje profundo» (es decir, la inteligencia artificial no simbólica) se encargan de analizar los extensos conjuntos de datos para generar hipótesis novedosas que pueden ponerse a prueba en entornos experimentales. Muchos de estos experimentos se efectúan en tan solo un paciente, y sirven para comparar sus valores biométricos ante una intervención dada (p. ej., una dieta específica durante unos meses) y sin ella.

Según la tercera conceptualización, el constante monitoreo biológico y la continua recolección de datos en un creciente número de participantes por períodos cada vez más largos – quizás durante toda la vida – terminarán por revelar una nueva dimensión del saber que es independiente de los ensayos clínicos y el trabajo de laboratorio. Dicho «conocimiento» surge de las correlaciones que arroja la inteligencia artificial entre los datos de entrada (o sea, los que se ingresan al sistema) y los datos de salida (es decir, las predicciones y acciones a seguir), incluso sin entender las vinculaciones entre ambos. Tal logro depende de una participación cuasi-universal e igualitaria (todos aceptan someterse al mismo tipo de monitoreo exhaustivo), la cual permitirá arribar a predicciones y recomendaciones personalizadas. Si bien aún no existen empresas que hayan alcanzado este nivel de sofisticación, muchos servicios de salud y laboratorios de investigación ya recolectan, almacenan, comercializan y procesan datos (a menudo siguiendo un protocolo de anonimato) con tal futuro como horizonte.

Ciencia

La medicina personalizada promete transformar la ciencia médica. Sin embargo, tal afirmación debe ser tomada con reserva, por tres razones. La primera hace a la factibilidad. Mientras que el tratamiento de algunas enfermedades evolucionó radicalmente gracias a las terapias dirigidas (p. ej., en el cáncer de pulmón y el melanoma), la mayoría de los trastornos crónicos (como la aterosclerosis, la esquizofrenia, la obesidad y la osteoartritis) son complejos y exigen una terapéutica multimodal.

El Proyecto Genoma Humano abrió la puerta a un sinfín de descubrimientos científicos, tales como la identificación de los genes responsables de más de 7000 enfermedades monogénicas y de más de 100.000 *loci* genéticos que contribuyen a miles de dolencias y rasgos poligénicos comunes. No obstante, sigue siendo todo un desafío el transformar estos hallazgos en curas. Si bien son bastante comunes en términos acumulativos, las enfermedades monogénicas afectan cada una a una porción mínima de la humanidad (por lo general, menos del 1%), y el aporte minúsculo de cada *locus* genético a las afecciones del humano limita nuestra capacidad de concebir tratamientos curativos a partir del código genético, e impide la correcta estimación de su impacto último (efecto de escala).

La segunda razón que amerita proceder con cautela señala muchas fuentes de sesgo, en particular en relación a la selección poblacional y el género. Las investigaciones han demostrado que las «máquinas que aprenden solas» a menudo «aprenden» los prejuicios del humano, incorporándolos en su accionar. La cabal comprensión del «bienestar» humano exige prestar atención a las etapas más vulnerables de la vida, como el embarazo, la niñez, el envejecimiento y la discapacidad. La moratoria propuesta para los procedimientos de edición de líneas germinales humanas da fe de la falta de conocimientos acerca de los impactos a largo plazo y los efectos procreativos de las intervenciones genéticas personalizadas en las futuras generaciones. Limitar la investigación a la manipulación de líneas germinales en animales pareciera ser un paso intermedio adecuado, al menos hasta que la normativa en materia biotecnológica alcance su madurez en el seno del derecho nacional e internacional.

La sabiduría, la lealtad y las aptitudes interpersonales de los médicos son claves a la hora de integrar el discurso, la cultura y el comportamiento de los pacientes en el quehacer clínico. Existe toda una brecha entre la capacidad de la inteligencia artificial de computar datos biológicos, y su habilidad de integrar el costado humano en la salud y su cuidado. Dado que es fácil obtener, almacenar y procesar muestras de sangre o incluso datos conductuales a través de sensores digitales, podría instalarse una preferencia por esta modalidad de análisis y conceptualización, en desmedro de métodos más exigentes de estudio, y de datos y conceptos menos cuantificables.

Por último, aún no sabemos cuándo la tecnología de la información será capaz de proteger nuestros datos y estratificar los servicios como corresponde. Más allá del desafío tecnológico,

esta problemática depende en gran medida del entorno regulatorio, y de la debida administración de justicia, que debe alcanzar también a quienes provienen de los países de bajos y medianos ingresos.

En general hace falta una mayor comprensión de las palancas regulatorias y de las interacciones entre ellas para que la medicina personalizada se traduzca en intervenciones clínicas de una manera segura y eficiente, y en beneficio de los pacientes, sus familias y sus comunidades. En la actualidad, la legislación en la materia es de lo más variada: en algunos casos rige la prohibición absoluta, y en otros hay más permisividad. Los países deberán decidir, en forma tanto individual como colectiva, qué abordaje adoptar.

Ética

Nuestra evaluación de las problemáticas éticas va desde lo menos específico hasta las cuestiones que hacen a la medicina personalizada como tal.

Entre los aspectos menos específicos, aunque más urgentes, está la gobernabilidad de los datos biomédicos en relación a la privacidad y los derechos de propiedad. Cuanto más uso de la tecnología haga un servicio médico, tanto más susceptible será a los monopolios, a las barreras impuestas por los derechos de propiedad intelectual, y a los vaivenes del mercado. Hoy día la investigación médica depende cada vez más de los subsidios gubernamentales, de los contratos con el estado, y de la búsqueda de capitales de riesgo. Lo que resulta de esto es la presión por producir ganancias, cosa que exacerba los precios de los medicamentos en algunos nichos de mercado. El lenguaje inflacionario y el optimismo desenfrenado del espíritu emprendedor no se llevan bien con la realidad del universo clínico.

Las brechas socioeconómicas, que están profundamente atravesadas por el género, la condición étnica y el desamparo político, son las causas fundamentales y universales de la morbimortalidad. En este sentido, también, las iniciativas de la medicina personalizada, articuladas por una informática que todavía no es de código abierto, plantean graves desafíos en lo científico, lo epidemiológico y lo regulatorio. Es más, cuando se retienen los derechos de propiedad intelectual, se impide que los proveedores de atención médica, los académicos y los representantes de la industria biomédica puedan acceder a los datos recogidos por las actividades en el ámbito de ómica, con el riesgo de profundizar aún más las desigualdades sociales. Las consideraciones de lo «costo-efectivo» dependen en gran medida de la normativa dentro de la que se encuadran dichos «costos», y de los criterios que se utilizan para evaluar qué es «efectivo». Para estar en sintonía con la salud pública, la medicina personalizada y sus adalides en el sector estatal deberían tratar de apoyarse en los cimientos que ofrece el dominio público, y apuntar a defender la potestad que todos merecemos tener sobre nuestros datos personales.

El explícito objetivo de la medicina personalizada de evitar que los pacientes con pocas

probabilidades de responder a un tratamiento tengan que soportar toda una serie de efectos secundarios no debe implicar la automática exclusión de estos pacientes. Las decisiones sobre qué posibilidades ameritan el esfuerzo son tanto morales como políticas. Las cifras estadísticas no deben ser el único factor determinante del derecho a recibir una terapéutica.

La medicina digitalizada puede ayudar a los médicos a concentrarse en los aspectos más humanos de su quehacer, ahorrándoles tiempo y esfuerzo. Esto no quiere decir que no deban actualizarse en materia de conocimiento científico, estar al tanto de los vericuetos de la estadística, o adquirir la aptitud de interactuar con las «máquinas pensantes». Hay una necesidad urgente de apostar por nuevos abordajes en la educación de la salud, y de introducir una mayor alfabetización en lo relativo a la toma de decisiones mediada por computadoras. Sin esta formación, tanto científicos como médicos y pacientes serán incapaces de participar en el desarrollo, la gobernabilidad y el correcto uso de la medicina personalizada.

El seductor poder de lo predictivo amenaza con rotular a las personas según los trastornos que podrían llegar a desarrollar. Por consiguiente, no solo corresponde educar a los pacientes en torno a su propio cuidado, sino también al público en general, que debe aprender el correcto significado de «riesgo predictivo», de modo de evitar que este se convierta en un oráculo de exclusión y estigmatización. La predicción debe empoderar a las personas para actuar en pro de su salud y en beneficio de los más vulnerables, y debe permitir que los pacientes con enfermedades poco frecuentes puedan salir del aislamiento tanto clínico como político.

La falta de educación y participación es capaz de generar alienación en cuatro aspectos. El primero es la erosión de la confianza en la relación médico-paciente. Cuanto más la medicina personalizada tome el rumbo de la tercera conceptualización aquí descrita, tanto mayor será el riesgo de debilitar el «criterio médico», las «segundas opiniones», los «diagnósticos diferenciales» y otros elementos claves de la atención de la salud. Hoy día, los médicos evalúan los resultados de laboratorio de un paciente a la luz de su historia clínica, su examen físico, y sus estudios por imágenes. Un profesional que recibe indicaciones armadas por un algoritmo gigantesco y armado por datos reunidos sin criterio probablemente pierda su capacidad de duda, preste menos atención a su intuición clínica, y tenga menos cautela en sus decisiones. Estas y otras consideraciones justifican un abordaje estratificado que garantice legitimidad para aquellos individuos que prefieren vivir su vida sin estar tan sometidos a la vigilancia, a la digitalización y a la medicalización, sin que por ello se vea afectada la calidad de su atención médica básica.

El segundo aspecto es el de la alienación interna. La digitalización de la vida y la medicalización de los datos amenazan con alienar a las personas, volviéndolas insensibles a sus experiencias de vida, a la paternidad y la maternidad, y a la enfermedad, la discapacidad y la muerte. Se produce así una alienación del agente autónomo, quien es alejado de la experiencia del autocuidado y de la potestad sobre su propio cuerpo. Se corre el riesgo de que haya personas que «comparten» datos e interactúan con los sistemas de salud sin síntomas o signos aparentes. Puede que haya

quienes se comprometan con objetivos computarizados de «bienestar», sin acaso sentir la necesidad o la oportunidad de reflexionar sobre la naturaleza de la salud y de una vida buena. Los pacientes crónicos ya están teniendo dificultades para cumplir con su medicación y con indicaciones básicas, como la dieta. Llevar una vida signada por el monitoreo y las tareas a cumplimentar puede llegar a ser algo abrumador para muchos individuos.

El tercer aspecto hace a la alienación que podría darse entre las personas y las instituciones humanas que diseñan, ejecutan y son dueñas de los programas de salud «personalizados». Según lo demostrado por los estudios de asociación de genoma completo, hemos aprendido que para captar mutaciones ligadas a enfermedades, hay que estudiar a un gran número de participantes. Las fronteras del «sistema» a explorar (p. ej., el cuerpo humano, la familia, las sociedades, o las economías) y de la lupa científica que sobre él se cierne están profundamente determinadas por valores. Los expertos en desarrollar las propuestas de medicina personalizada deben reflexionar sobre los valores en cuestión, y no deben permitir que la ciencia médica quede atrapada en una «mentalidad ingenieril», y a merced de los caprichos del mercado.

El cuarto aspecto atañe a la alienación que podría afectar a la población en situación de desventaja – cuyos datos también alimentan la «nube» de información sobre salud – , por su falta de recursos para cumplir con las recomendaciones de la medicina personalizada. Es más, hay muchas personas cuyos datos son necesarios para alimentar las bases de información, pero que al vivir fuera de las jurisdicciones donde operan los centros informáticos dedicados a la medicina personalizada, se ven impedidas de participar de su regulación en un marco que debería ser democrático.

Estos aspectos conducentes a la alienación se ven exacerbados por una reconfiguración de los conceptos fundamentales y tradicionales de la salud y la atención médica. En primer lugar, la medicina personalizada atiende tanto a los sanos como a los enfermos; también desdibuja la distinción entre estándares clínicos, tratamientos experimentales (*off-label*, o «fuera de prospecto»), experimentos en voluntarios sanos, y ensayos clínicos. Si cada «participante» es un «paciente» con un cúmulo personalizado de riesgos y recomendaciones, corremos el riesgo de perder de vista nuestro compromiso de priorizar a los enfermos como categoría especial de personas en situación de necesidad. En cambio, cada individuo se preocupará por su propio y particular conjunto de riesgos y pronósticos. La medicina personalizada es capaz de informarnos a todos (y a todos los que acceden a nuestros datos) acerca del nivel de riesgo relativo que cada uno tiene de desarrollar cada enfermedad (desenlace incluido), desdibujando aún más la distinción entre sanos y enfermos, y entre los trastornos que desarrollamos efectivamente y las dolencias que podríamos ocurrirnos hipotéticamente. Sabremos más acerca de nosotros mismos, pero tendremos menos confianza en el sentido práctico de tal conocimiento. Dicho de otro modo, contar con más información quizás no implique saber más. Si la idea es amigar la medicina personalizada con la cultura humana, el concepto de «bienestar» debería desarrollarse con base en la definición de salud de la OMS, y en las tradiciones morales.

Para ser genuina, toda participación debe incluir la capacidad de trabajar junto a los demás para forjar nuestra sociedad, su gobernabilidad, sus valores y sus emprendimientos más ambiciosos, tal el caso de la medicina personalizada. Tiene que ver con la responsabilidad personal en pro del bien común, con particular atención a los más necesitados. La visión de la medicina personalizada consiste en optimizar la salud de cada individuo en particular. Pero lo «personal» siempre incluye las relaciones interpersonales. Esta capacidad de actuar responsablemente en pro del otro es esencial para el bienestar humano. El foco que la medicina personalizada pone en el genoma da cuenta de la facultad de cada ser humano de construir relaciones de familia con sus congéneres, y de su capacidad de ofrecer una atención individualizada a los demás sobre la base del bien público compartido, las redes de apoyo comunitarias, y las responsabilidades personales.