

Medicina de precisión y medicina basada en la evidencia

Precision medicine and evidence-based medicine

José Miguel Rodríguez Perón¹ <https://orcid.org/0000-0002-4824-8713>

¹Universidad de Ciencias Médicas de las Fuerzas Armadas Revolucionarias. La Habana, Cuba.

Correspondencia. Correo electrónico: jmperon@infomed.sld.cu

RESUMEN

El médico en la práctica clínica, asiste con frustración a la ausencia de una metodología uniforme y estandarizada, para procesar la gran avalancha de datos clínicos. Se ve envuelto en un proceso de toma de decisiones en condiciones de incertidumbre. No existen enfermedades sino enfermos. El inconsciente del pensamiento médico, parece querer expresar así la variabilidad extrema individual, que observa en la práctica clínica, así como la incertidumbre que le acompaña frente a la supuesta seguridad de las reglas diagnósticas y terapéuticas. La medicina de precisión y la medicina basada en la evidencia, nacieron con la intención de dar mejores respuestas a espacios de incertidumbre, ante problemas clínicos desde distintos ámbitos de la medicina como la genómica o el *big data*. Ambas incrementan la capacidad de ofrecer la intervención más adecuada para obtener el mejor resultado en términos de supervivencia, complicaciones y costo-efectividad para cada perfil de paciente en función de sus características biométricas. Los postulados de la medicina de precisión y la medicina basada en la evidencia estarán bajo escrutinio permanente de la comunidad científica en relación a: su racionalidad conceptual y lógica, su sustento empírico, y sobre todo el realismo de sus propuestas finales, por ello se propone como objetivo del artículo defender y argumentar que ambas propuestas metodológicas representan una continuidad y constituyen una inapreciable ayuda para cimentar el juicio clínico de los médicos y favorecer la toma de decisiones de importancia clínica en el contexto de una relación médico-paciente a la altura de las circunstancias científicas y éticas actuales.

Palabras clave: medicina basada en evidencia; medicina de precisión; medicina personalizada; variabilidad de la práctica clínica; genómica; proteómica; metabolómica.

ABSTRACT

The doctor in clinical practice, attends with frustration the absence of a uniform and standardized methodology, to process the great avalanche of clinical data. He is involved in a decision-making process in conditions of uncertainty. There are no illnesses but sick people. The unconscious of the medical thought, seems to want to express the extreme individual variability, which observes in the clinical practice, as well as the uncertainty that accompanies it against the supposed security of the diagnostic and therapeutic rules. Precision medicine and medicine based on evidence, were born with the intention of giving better answers to spaces of uncertainty, to clinical problems from different areas of medicine such as genomics or big data. Both increase the ability to offer the most appropriate intervention to obtain the best result in terms of survival, complications and cost-effectiveness for each patient profile based on their biometric characteristics. The postulates of precision medicine and evidence-based medicine will be under permanent scrutiny of the scientific community in relation to: its conceptual and logical rationality, its empirical sustenance, and above all the realism of its final proposals, for that reason it is proposed as an objective of the article to defend and argue that both methodological proposals represent a continuity and constitute an invaluable aid to base the clinical judgment of physicians and favor the decision making of clinical importance in the context of a doctor-patient relationship at the height of the current scientific and ethical circumstances.

Keywords: evidence-based medicine; precision medicine; personalized medicine; variability of clinical practice; genomics; proteomics; metabolomics.

Recibido: 05/12/2018

Aprobado: 25/05/2019

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas se ha asistido al desarrollo paulatino del paradigma "medicina de las 4 P" que es preventiva, predictiva, personalizada y participativa.⁽¹⁾

Lo preventivo y lo predictivo del paradigma actual, no son atributos nuevos. Se conocen bien las ventajas de prevenir enfermedades a partir de la capacidad predictiva de modelos matemáticos.

Dichos atributos, en especial el de ser "personalizada" o "de precisión", impone un cambio en el abordaje clínico de los pacientes, del basado en "enfermedades" al basado en "enfermos". Hoy, los enfermos tendrán características específicas que los subagrupan, aun cuando la enfermedad reciba el mismo nombre.

El modelo actual de personalización de la medicina se basa en las nuevas posibilidades ofrecidas por la secuenciación del genoma humano, microbioma, metabolómica, perfil nutricional, proteómica, así como en la actividad física y el estilo de vida. Todos estos factores, en su interacción simultánea natural, contribuyen al perfil molecular personal que otorgará una cierta susceptibilidad a las enfermedades y cierta respuesta a las intervenciones terapéuticas.^(2,3)

La medicina personalizada o de precisión intenta esencialmente, optimizar la prescripción de terapéuticas específicas que se ajusten a las características individuales de cada persona, y sus fundamentos descansan en la información farmacogenética, farmacogenómica, farmacoproteómica y el diagnóstico molecular que se disponga, aunque se plantea que también de ella pueden derivarse acciones preventivas y diagnósticas.

La medicina se hace más precisa, científica, segura y eficaz. Además, se colocará un gran énfasis en la prevención, puesto que el conocimiento del perfil genético de un paciente conducirá a identificar igualmente algunos de los factores de predisposición a una enfermedad. La prevención, con base en datos genéticos, se convierte así en una nueva herramienta médica.

La medicina personalizada tiene el potencial de detectar precozmente la aparición de una enfermedad, de aumentar la adherencia de los pacientes a su tratamiento al disminuir los efectos secundarios de un medicamento, de mejorar su salud de manera general, y de obtener una visión global de la enfermedad, del pronóstico, así como de la atención requerida.⁽⁴⁾

Además, la medicina personalizada permitiría reducir los costos del sistema de salud y de los medicamentos. También tendría un impacto importante en el campo de la investigación farmacéutica al

mejorar la selección de blancos potenciales para el descubrimiento de nuevos medicamentos, al reducir el costo y la duración de los ensayos clínicos y al evitar que medicamentos ya aprobados sean retirados del mercado a causa de su efecto secundario o de su toxicidad.

Su adopción por los médicos ofrece ventajas sustanciales como: la actualización permanente de sus conocimientos; progresión en la comprensión acerca de los métodos científicos y en ser más críticos cuando utilicen datos; incrementar su confianza en las decisiones relacionadas con la gestión; aumentar su capacidad para utilizar las fuentes de información bibliográficas y sus hábitos de lectura, y reforzar la cohesión de los equipos clínicos al establecer un marco objetivo de funcionamiento.⁽⁵⁾

No obstante, en su escollado camino a convertirse en una propuesta estratégica a patrocinar por los sistemas de salud debe enfrentar a no pocos escépticos y detractores.

Algunos ven con escepticismo y manifiestan: "Si el salto de un sistema centrado en la persona a uno centrado en la enfermedad ya es bastante problemático, el salto a un sistema centrado en el gen es absolutamente irracional". Otros detractores aseveran: "La promesa utópica de que la medicina deje de ser una práctica con incertidumbre para convertirse en una ciencia exacta es sin duda atractiva pero, hoy por hoy, solo representa humo tecnocientífico que vende la industria a ingenuos políticos para introducir, a precio de oro, nuevos fármacos y conseguir, a bajo precio, los millones de datos que genera el sistema sanitario". Por otra parte, otros arremeten y denuncian: agravará la inequidad entre grupos y países y nunca permitirá solucionar los problemas de morbilidad y mortalidad de las poblaciones, que están fundamentalmente causados por las conocidas determinantes sociales.⁽⁶⁾

La expresión *evidence based medicine* (EBM) acuñado por *Gordon Guyatt* y *Brian Haynes* en la Universidad de McMaster en Canadá, traducida habitualmente como "medicina basada en la evidencia", implica el uso consciente, explícito y juicioso del mejor conocimiento científico disponible y pertinente para la toma de decisiones sobre el cuidado de cada paciente concreto. Una aplicación correcta de la EBM requiere una integración entre los conocimientos derivados de la investigación, experiencia y juicio clínico de los profesionales con las preferencias y valores del paciente.^(7,8)

En la literatura consultada se han propuesto diferentes alternativas a la traducción como "medicina basada en pruebas empíricas", "medicina basada en las pruebas científicas disponibles", "medicina científico-estadística", "medicina basada en datos", y "medicina basada en hechos probados" etc., por tanto, se

aceptará la propuesta razonada de traducción "medicina sustentada en hallazgos" que contempla tanto los matices científicos como los lingüísticos.⁽⁹⁾

A pesar de su aceptación por la mayoría, *Every-Palmer* y otros plantean que la medicina basada en la evidencia está en crisis porque la información patrocinada por la industria es incompleta y está sesgada, por tanto, recomiendan que los esquemas de categorización de la evidencia debieran modificarse para considerar el sesgo sistemático de los estudios financiados por la industria.⁽¹⁰⁾

Los postulados de la medicina de precisión y la medicina basada en la evidencia (MBE) estarán bajo escrutinio permanente de la comunidad científica en relación a: su racionalidad conceptual y lógica, su sustento empírico, y sobre todo el realismo de sus propuestas finales y el ajuste de los medios que propone, todo ello, al margen de los paradigmas economicistas o de gestión comercial que amenazan con invadirlo continuamente.⁽¹¹⁾

El objetivo del artículo es defender y argumentar que ambas propuestas metodológicas son una continuidad y constituyen una inapreciable ayuda para cimentar el juicio clínico de los médicos y favorecer la toma de decisiones de importancia clínica en el contexto de una relación médico-enfermo a la altura de las circunstancias científicas y éticas actuales.

DESARROLLO

Los conceptos de MBE y medicina personalizada de precisión, no necesariamente tienen que ser antagónicos, sino que se pueden complementar en beneficio de los pacientes, pues ambos reducen el margen de incertidumbre y errores que acompaña al médico en el proceso de la práctica clínica en relación con la atención a la salud del paciente.

Por ello, estas metodologías deben ser consideradas como un complemento del accionar médico pero no un sustituto que pueda diagnosticar con mayor precisión o reemplazar el pensamiento analítico y la experiencia de cada médico.

Se comparte lo mencionado en su artículo por *Espinosa Brito*, al aseverar que: "mientras que la MBE hace referencia a la investigación, a los resultados de estudios clínicos con grandes tamaños muestrales, la medicina centrada en el paciente se basa en el cuidado médico, en el paciente con nombre y apellidos".

De hecho, la atención al paciente es una gran oportunidad para acercar la investigación a la práctica médica.⁽¹²⁾

A juicio del autor la medicina personalizada y de precisión no representa un nuevo paradigma o "estilo del saber médico", ni tampoco un enfoque emergente o una "revolución" con respecto a las corrientes de razonamiento médicos precedentes como la Medicina basada en evidencias, sino una continuidad de sus promotores en la búsqueda de una mayor certidumbre científica aplicada a los pacientes individuales en medicina.

La MBE y la medicina personalizada como métodos de pensamiento médico comparten puntos de contacto como el objetivo de brindar al paciente una atención médica personalizada sobre la base de la mejor evidencia científica disponible o sea introducir una mayor certeza científica en el ejercicio y práctica de la medicina. Del mismo modo, patrocinan un enfoque riguroso y científico que tiende a eliminar los métodos no sistemáticos e intuitivos.^(13,14,15)

La práctica de la MBE integrará la competencia clínica individual con la mejor evidencia clínica externa disponible a partir de la investigación sistemática. Actualmente experimenta un cambio paradigmático y se está prefiriendo utilizar el término "práctica basada en las evidencias" para que abarque todas las áreas relacionadas al cuidado de la salud y evitar centralizarla solamente en la medicina.^(16,17,18)

Ambos modelos para resolver problemas clínicos contribuyen a la articulación de los tratamientos médicos (preventivos, diagnósticos y terapéuticos) - a las características individuales de cada paciente y tienen en cuenta, al diseñar la atención sanitaria -incluida la farmacológica-, la composición genética de los pacientes o cualquier otro tipo de evaluación médica para lograr una atención mucho más personalizada.

Sin dudas, la expansión en los conocimientos de genética, epigenética y biomarcadores, unido a la capacidad tecnológica de análisis de gran cantidad de información (*big data*), permitirá el desarrollo de registros y bases de datos clínicos y biológicos de un gran número de pacientes. Ello sin sobrevaloración de la medicina tecnocientífica, teóricamente, permitiría identificar conglomerados de pacientes con características comunes a nivel de pronóstico o de susceptibilidad terapéutica.

A diferencia de la MBE que aplica datos científicos provenientes de una población a un paciente dado, la medicina personalizada parte de información confiable del paciente mismo con el fin de cuantificarlo y obtener una mayor certeza médica. No obstante, por definición ambas metodologías de trabajo parten

de un paciente concreto a través de su "problema" que se transforma en pregunta y termina con la aplicación de la respuesta a dicha pregunta, que partió de esta situación dada.

Entre los objetivos de la medicina de precisión destaca el diseño de ensayos clínicos "innovadores" para evaluar la efectividad de fármacos dirigidos a dianas moleculares concretas. Del mismo modo, la MBE en la jerarquización de la evidencia considera los ensayos clínicos individuales aleatorizados como el estándar de excelencia científica para fundamentar con confianza una decisión clínica - donde en un futuro se tomarán en cuenta las particularidades moleculares o genéticas de los pacientes para poder garantizar la validez externa de los resultados. Por tanto, consideramos que la MBE favorece la práctica de una medicina centrada en el paciente.

Ambas corrientes representan un método para conciliar la teoría científica y la práctica clínica, la ciencia y el arte en la medicina, no obstante su implementación demanda adiestramiento y un pensamiento metodológico de avanzada. Impone al profesional de la salud, un verdadero desafío al anteponer a la experiencia personal y a lo científicamente comprobado en ensayos clínicos controlados dobles ciegos multicéntricos relevantes, el paciente, un ser único e irrepetible, dentro de un contexto clínico particular.⁽¹⁹⁾

La medicina personalizada, centrada ante todo en la terapéutica, se desarrolla poco a poco en numerosas especialidades médicas, sobre todo aquellas que tratan enfermedades complejas que tienen alguna incidencia genética como, por ejemplo: el cáncer, la hipertensión arterial, las hiperlipidemias, la enfermedad de Alzheimer, la diabetes, las enfermedades cardíacas y el riesgo de predicción de rechazo de un órgano para trasplante cardíaco, renal, hepático o pulmonar.

La evidencia actual ha demostrado la conveniencia de "personalizar" el tratamiento en pacientes, sin embargo, la personalización de la medicina podría no ser una alternativa útil en términos de la salud pública.

Actualmente existen limitaciones significativas para su uso en la práctica clínica cotidiana, primordialmente por la carencia de pruebas farmacogenómicas eficaces y útiles, la ausencia de estandarización entre estas mismas pruebas, la falta de conocimientos de los médicos en genética, la falta de inversiones y de incentivos económicos, el cubrimiento o no de los costos de la medicina personalizada por las compañías de aseguramiento y, por último, la falta de pruebas científicas sobre su verdadera eficacia y efectividad.⁽²⁰⁾

En el plano de la investigación, se deberán dedicar esfuerzos a la identificación y a la validación de los marcadores genéticos utilizados en medicina personalizada, en paralelo al desarrollo de herramientas informáticas y estadísticas para analizar el resultado de estas mismas pruebas a nivel individual.

En otras palabras, podría decirse que la secuenciación del genoma humano marca un antes y un después para la historia de la medicina, en este caso en el área de la terapéutica, no obstante cobra de nuevo actualidad la afirmación no hay enfermedades, sino enfermos. Por tanto, tener en cuenta la variabilidad individual, no es nuevo, pero a partir de contar con la secuenciación del genoma humano, así como los avances alcanzados por la biotecnología en el "diagnóstico molecular", se ha tratado de integrar las posibilidades que brinda la genómica con la atención de las personas.

Estas corrientes de razonamiento médico están transformando la investigación clínica y biomédica y la asistencia sanitaria tanto desde un punto de vista conceptual como metodológico, y fortalece las reformas del sistema sanitario y de la educación médica que se propugnen para mejorar los indicadores y reducir los costos de la salud.

Son metodologías que reducen la polaridad entre la teoría y la práctica, además, consolidan una estrategia de enseñanza y aprendizaje médico que se erige sobre la pericia y observación clínica individual, la reflexión crítica, la discriminación y validación con rigor metodológico de la mejor evidencia externa disponible, y la aplicación de los hallazgos a la práctica clínica concreta. Simbolizan la más acabada integración de la investigación sistemática, el razonamiento fisiopatológico, lo mejor de la experiencia profesional y las preferencias del paciente, reunidas al servicio de una mejor calidad de atención médica, objetivo final común para todo profesional del arte de curar.

Al aportar nuevas pruebas provenientes de la investigación, así como una mayor certeza científica en medicina, la medicina personalizada se inscribe al interior del gran paradigma de la MBE.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Torre-Bouscoulet L. Los retos de la medicina personalizada. Neumolcirtorax. 2015[acceso: 16/12/2018]; 74(4): 238-9. Disponible en:
https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0028-37462015000400001&lng=es

2. Rada G, Letelier LM. ¿Podemos mantenernos actualizados en medicina en el siglo XXI? Rev Méd Chile. 2009[acceso: 05/12/2018]; 137(5): 701-8. Disponible en:
https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872009000500016&lng=es
3. Hernández Betancourt JC, Serrano Barrera O. La medicina personalizada, la revolución genómica y el Sistema Nacional de Salud. Rev Cubana Salud Pública. 2014 [acceso: 05/12/2018]; 40(4): 379-391. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662014000400012&lng=es
4. Lizaraso-Caparó F, Ruiz-Mori E. Medicina de precisión, un avance necesario. HorizMed. 2018[acceso: 07/12/2018];18(3): 4-5. Disponible en:
https://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2018000300001&lng=es
5. Díaz Fernández U, Rodríguez Ferreiro AO. Aplicaciones de la biotecnología en el desarrollo de la medicina personalizada. MEDISAN. 2016[acceso: 27/11/2018];20(5):678-87. Disponible en:
https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016000500013&lng=es
6. Gómez Grosso LA. Medicina de precisión y enfermedades cardiovasculares. Rev. Colomb. Cardiol. 2016[acceso: 12/01/2019];23(2):73-76. Disponible en:
<https://www.scielo.org.co/pdf/rcca/v23n2/v23n2a01.pdf>
7. Palau F. Biomarcadores y medicina personalizada en las enfermedades raras. Arbor ciencia pensamiento y cultura. 2018[acceso: 05/12/2018];194(789): [aprox. 5p.]. Disponible en:
<https://arbor.revistas.csic.es/index.php/arbor/article/view/2278/3234>
8. Rivera Williams C. Medicina basada en evidencias. La medicina del siglo 21. Rev Med Hond. 2004[acceso: 12/01/2019];72:27-35. Disponible en: <https://www.bvs.hn/RMH/pdf/2004/pdf/Vol72-1-2004-7.pdf>
9. Prado Vizcaíno Y, Arencibia Núñez A, Vizcaíno LondianMA, Abeledo García CM, Rodeiro Guerra I. Farmacogenética aplicada al tratamiento de la leucemia linfocítica aguda. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2011[acceso: 12/01/2018];27(3):283-90. Disponible en:
https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892011000300003&lng=es
10. Acosta Artiles FJ. De "medicina basada en la evidencia" a "medicina sustentada en hallazgos": una propuesta razonada de traducción. Rev Esp de Salud Pública. 2015[acceso: 12/01/2018];89(3):339-42. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=17039664008>

11. Valdez F. Medicina basada en la evidencia: una nueva propuesta para la práctica clínica. Nefrología. 1998 [acceso: 12/01/2018];6(18):3-6. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-medicina-basada-evidencia-una-nueva-propuesta-practica-clinica-X0211699598024706>
12. Espinosa Brito AD. La medicina centrada en las personas y la medicina personalizada. Medisur.2015 [acceso: 06/06/2018]; 13(6): 920-4. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2015000600017
13. Gómez de la Cámara A. La medicina basada en evidencias científicas: mito o realidad de la variabilidad de la práctica clínica y su repercusión en los resultados en salud. Anales Sis San Navarra. 2003[acceso: 12/06/2018];26(1):11-26. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272003000100002&lng=es
14. Navia Bueno MP. Medicina basada en evidencia: guía para leer revistas médicas ¿Cómo Usar un Artículo Sobre Terapia o Prevención? Cuad-Hosp Clín. 2005[acceso: 23/11/2018]; 50(2):84-86. Disponible en: https://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1652-67762005000200013&lng=es
15. Sarrado JJ, Clèries X, Ferrer M, Kronfly E. Evidencia científica en medicina: ¿única alternativa? Gac Sanit. 2004[acceso: 25/11/2018];18(3):235-44. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112004000300012&lng=es
16. Sánchez-Mendiola MV. La medicina basada en evidencias y la escuela de medicina. Gac Méd Méx. 2004[acceso: 25/11/2018];140(3):314-316. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132004000300011&lng=es
17. Arévalo Barea RA. Medicina basada en la evidencia. Rev Méd La Paz. 2009 [acceso: 11/11/2018];15(1):75-81. Disponible en: https://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582009000100012&lng=es
18. Boucourt Rivera L. Su excelencia: la medicina basada en evidencias. ACIMED. 2003[acceso: 11/11/2018];11(3):3-4. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-94352003000300002&lng=es
19. Ortega Calvo M, Cayuela Domínguez A. Medicina basada en la evidencia: una crítica filosófica sobre su aplicación en atención primaria. Rev Esp Salud Publica. 2002[acceso: 23/11/2018]; 76(2):115-

20. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272002000200005&lng=es

20. Junquera LM, Baladrón J, Albertos JM, Olay S. Medicina basada en la evidencia (MBE): Ventajas. Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac. 2003[acceso: 23/11/2018];25(5):265-72. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-05582003000500003&lng=es

Conflictos de intereses

El autor declara que no existen conflictos de intereses.