
Medicina centrada en el paciente, medicina personalizada y medicina de precisión: ¿de qué estamos hablando?

José Antonio Sacristán

La medicina actual se encuentra inmersa en una profunda transformación. En gran medida, los cambios están siendo provocados por unos avances sin precedentes en el conocimiento de la biología molecular y por la revolución digital. Pero, además de los avances tecnológicos, la gran revolución de los sistemas sanitarios se debe a un enorme cambio cultural, que tiene su origen en el progresivo enfoque de dichos sistemas en el individuo. Este último cambio es especialmente trascendente, pues viene a recuperar la esencia del cuidado médico, haciendo patente la innegable realidad de que hay muchos pacientes parecidos, pero todos los pacientes son diferentes.

Lo realmente característico de la nueva medicina es el redescubrimiento de la variabilidad individual. Es la misma variabilidad a la que William Osler se refería en su famosa cita *«la variabilidad es la ley de la vida, y al igual que no hay dos caras iguales, no hay dos cuerpos iguales, ni dos individuos se comportan igual bajo las condiciones anormales que conocemos como enfermedad»*, y a la que hoy, gracias a los avances

mencionados, empezamos a entender en toda su dimensión. Es en este contexto de avances tecnológicos y enfoque en el individuo donde aparecen los tres conceptos a los que se refiere el título de este capítulo: «medicina personalizada», «medicina de precisión» y «medicina centrada en el paciente» (MCP); unos términos que comparten el común objetivo de mejorar los resultados sanitarios de pacientes individuales, pero que presentan matices diferenciales.

El concepto que cuenta con una mayor tradición es el de «medicina personalizada». Se desarrolla gracias a los avances en el área de la biología molecular y de un conocimiento más profundo de la heterogeneidad genética de los pacientes y las enfermedades. El Proyecto Genoma Humano, iniciado en el año 1990, y el anuncio del primer borrador del genoma en el año 2000, suponen un espaldarazo para el desarrollo de la medicina personalizada o individualizada, cuya popularidad inicial está estrechamente ligada a la aparición de las nuevas terapias dirigidas (o tratamientos «a la carta»), fundamentalmente en el área de oncología, donde el mejor conocimiento de la biología tumoral y la identificación de determinados biomarcadores están permitiendo pasar de la aproximación clásica de «un modelo único para todos» (*one size fits all*) a un modelo basado en la idea de «el fármaco correcto para el paciente correcto», cuyo objetivo es maximizar la eficacia y minimizar los efectos adversos en subgrupos de pacientes.

El concepto de «medicina de precisión», mucho más reciente, se difunde rápidamente a partir de 2015, cuando el presidente Obama anuncia una importante inversión económica encaminada a desarrollar un programa de investigación en biología, genómica y bioinformática, que contribuyese a mejorar significativamente la salud de los ciudadanos. La medicina de precisión describe las «*estrategias preventivas, diagnósticas y terapéuticas que tienen en cuenta la variabilidad individual*» (1). Aunque a primera vista los objetivos de la «medicina personalizada» y de la «medicina de precisión» no difieren significativamente, parece que esta última adopta una perspectiva más amplia (no exclusivamente ligada a los tratamientos o la genómica), trata de

entender las bases moleculares y genéticas de la salud y la enfermedad, y evita la referencia a la «personalización», asumiendo quizás que su objetivo está más orientado a analizar las diferencias biológicas a nivel de subgrupos y no de individuos. Probablemente, la nueva denominación responde también al intento de priorizar la investigación en el campo de la genómica (un área que, por cierto, ya estaba absorbiendo la mayor parte de los recursos de investigación básica en el mundo), dándole un nuevo impulso, no solo con más fondos, sino también con la revitalizadora modernidad que todo nuevo término aporta.

Aunque se ha afirmado que el objetivo de la «medicina de precisión» es incorporar *«la variabilidad individual que proviene de los genes, el ambiente y los estilos de vida»* (1), lo cierto es que tanto la medicina personalizada como la de precisión ponen todo el énfasis en la variabilidad biológica y el estudio del perfil genético de los individuos (2, 3). Pero los individuos no solo se distinguen por su variabilidad biológica, sino también por sus características psicológicas, sociales, culturales y económicas. Dichas circunstancias deben ser consideradas muy seriamente en el cuidado médico, ya que son las que determinan los objetivos, valores, creencias y preferencias de cada persona, su actitud ante la enfermedad y, muy a menudo, también su pronóstico. Por tanto, la MCP asume que el paciente es mucho más que sus genes, y completa el análisis de la variabilidad biológica de la medicina de precisión con un análisis de la variabilidad de las circunstancias personales, estrategia que algún autor ha denominado con cierta ironía «personómica» (4), intentando, a través del sufijo «ómica», dar la misma apariencia de solidez científica que los seductores términos «genómica», «proteómica», «metabolómica» o «epigenómica».

El término MCP fue formalmente acuñado hace más de veinte años (5), pero su esencia es tan antigua como la propia medicina. La MCP se ha definido como la atención sanitaria que tiene como objetivo *«mejorar los resultados sanitarios de pacientes individuales, teniendo en cuenta sus preferencias, objetivos y valores, así como los recursos económicos disponibles»* (6). Esta nueva corriente está enraizando con fuerza en los sistemas sanitarios, gracias a un terreno bien abonado. La

medicina se había ido distanciando progresivamente del paciente, en gran parte por la enorme fascinación provocada por los avances biomédicos, que han contribuido a que los médicos hayan centrado su atención en los aspectos puramente biológicos y técnicos del organismo enfermo, obviando la máxima hipocrática de que la medicina debe tratar enfermos y no enfermedades; en parte también por unos sistemas sanitarios con claro enfoque poblacional, donde el individuo es tratado como miembro de un grupo, y no tanto como persona; y, finalmente, por el desarrollo de unas tecnologías digitales que, al menos en su primera fase (la actual), distancian al médico del paciente, convirtiéndolo en «*e-paciente*» (7). No por casualidad la llegada de la MCP coincide con la época de mayor despersonalización de la medicina (que, paradójicamente, es la época en la que más se habla de medicina personalizada), tratando de humanizar el cuidado médico y dar protagonismo a los pacientes.

Es previsible que la llegada de la MCP tenga efectos importantes en áreas como la gestión sanitaria, la investigación, la regulación y la práctica clínica, unos efectos que ya empiezan a observarse. Desde el punto de vista de la gestión sanitaria, el enfoque en el paciente tendrá efectos en la macro y en la mesogestión. Si el objetivo es mejorar los resultados sanitarios individuales, los sistemas tendrán que medir sistemáticamente dichos resultados. Además, deberá modificarse el tradicional enfoque que busca la estandarización e ignora abiertamente la heterogeneidad (por ejemplo, la heterogeneidad en la respuesta, que muestra que pacientes diferentes responden de forma diferente a un mismo tratamiento, e incluso a tratamientos teóricamente equivalentes). Las guías de práctica clínica dejarán de ser prescriptivas y unidireccionales, e incorporarán necesariamente la perspectiva de los pacientes, y toda la diversidad y riqueza clínica que artificialmente hoy tratan de anularse (8). Y, sobre todo, tendrán que ponerse en marcha infraestructuras y procesos que favorezcan la humanización del cuidado sanitario y eviten la actual situación en la que, a menudo, son los cuerpos de los pacientes los que acceden a los centros sanitarios, quedando fuera las personas.

Desde el punto de vista de la investigación y la regulación se desarrollará una investigación orientada al paciente. Si la investigación tradicional tenía una base poblacional, se basaba en el análisis de las semejanzas, en el razonamiento inductivo y buscaba la generalización y la mejora de resultados en el promedio de los pacientes (teniendo en la MBE su máximo exponente), la investigación orientada al paciente debe centrarse en el análisis de las diferencias, de las anomalías, en el razonamiento hipotético-deductivo, buscando la particularización y la mejora de los resultados en pacientes individuales (6, 9). Poco a poco los grandes ensayos clínicos y metaanálisis que enmascaran potenciales diferencias entre subgrupos de pacientes serán sustituidos por nuevos diseños con muestras enriquecidas, diseños secuenciales, análisis de subgrupos *a priori* y ensayos clínicos $n = 1$. Además, es más que probable que los casos clínicos recuperen el protagonismo que nunca debieron perder, ya que, sistematizados, pueden proporcionar una evidencia enormemente valiosa. Pronto presenciaremos el desarrollo de un sistema sanitario basado en el aprendizaje en el que investigación clínica y práctica médica se integren, y donde se midan sistemáticamente las preferencias y las variables que, comunicadas por los pacientes (*patient-reported outcomes o PROs*), sean verdaderamente relevantes para ellos. En definitiva, el hecho de que la investigación vaya alejándose de las poblaciones y acercándose a los pacientes individuales constituye una magnífica noticia para la medicina, pues cuanto más individualizada sea la investigación más personalizado será el cuidado médico.

Aunque los cambios en la gestión y en la investigación son fundamentales para que la MCP sea una realidad, probablemente el cambio más importante es el que se producirá en la práctica clínica. Se trata de un cambio cultural de gran calado, que obligará a revisar los principios éticos en los que se sustenta relación médico-paciente. Se pasará de una relación impregnada en el paternalista principio de beneficencia a una relación basada en la autonomía, en la que las preferencias de los pacientes (probablemente los biomarcadores más importantes), la toma de decisiones compartidas o la capacitación (o empoderamiento) de los

pacientes sean elementos consustanciales a esta nueva forma de practicar la medicina.

Esta transformación es enormemente compleja y previsiblemente se enfrentará a numerosas resistencias. Tendrá que asumirse que, cuando los objetivos y preferencia del médico y del paciente son discordantes, deben primar las de este último; que el objetivo principal de la medicina no siempre debe ser aumentar la supervivencia; que el valor de un año de vida puede ser diferente en función de cuándo se gane; que médicos, gestores y pacientes no tienen la misma opinión sobre lo que se considera una mejoría clínica relevante; o que las variables importantes para los pacientes también deben ser relevantes para los médicos.

Es previsible que se encuentren múltiples argumentos para no practicar una MCP. Se esgrimirá que el nuevo sistema requiere de un tiempo adicional incompatible con la actual presión asistencial; que hay muchos pacientes que no quieren (o no están preparados para) participar en la toma de decisiones; o que el uso de nuevas tecnologías de la información dificulta la humanización. Pero siendo parcialmente ciertos, estos argumentos no deben convertirse en excusas para evitar el desarrollo de una MCP, sino en estímulos para buscar posibles soluciones. El cambio más urgente es el cultural, un cambio que ayude a los profesionales entender al paciente como persona, a entender sus circunstancias, sus preocupaciones, sus necesidades, y todo ello sin realizar ninguna suposición. Se trata de un cambio profundo en la forma de entender la profesión, un cambio que solo será posible cuando la educación médica se transforme y también esté centrada en el paciente.

El otro gran cambio, el organizativo, siendo difícil, probablemente esté más cercano. Si los profesionales no tienen tiempo para practicar una MCP, habrá que implantar cambios estructurales que les proporcionen más tiempo para las tareas más importantes. Por ejemplo, el desarrollo exponencial de las nuevas tecnologías y la previsible «robotización» de la medicina pueden contribuir a que los médicos tengan que dedicar menos tiempo a lo que ahora han sido sus dos tareas fundamentales, diagnosticar y tratar a los pacientes, y puedan dedicar

más tiempo a la parte más noble de su profesión, esa parte que nunca podrá realizar una máquina, que es la del arte médico, la que se practica con el corazón y cuya herramienta fundamental es la silla (10). Y no olvidemos que, aunque en este libro nos referimos a la MCP, son muchos los profesionales que contribuyen al cuidado médico, y entre ellos la enfermería ocupa un lugar muy destacado, llevando a cabo tareas fundamentales para fomentar la humanización de la medicina.

Para terminar, la medicina de precisión constituye un escalón fundamental en el conocimiento de la variabilidad biológica. Resulta esencial para mejorar el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades y lograr mejores resultados sanitarios. Pero no debe olvidarse que somos más que nuestra biología. Somos nuestras circunstancias, y dichas circunstancias determinan los objetivos, valores y preferencias individuales. Solo incorporando tales aspectos a la práctica clínica podrá practicarse un cuidado sanitario verdaderamente enfocado en las personas, que es la base de la medicina centrada en el paciente.

Referencias

1. Collins FS, Varmus H. A new initiative on precision medicine. *N Engl J Med* 2015; 372: 793-5.
2. Tonelli MR, Shirts BH. Knowledge for precision medicine. Mechanistic reasoning and methodological pluralism *JAMA* 2017; 318: 1649-50.
3. Sacristán JA. Where is the person in precision medicine? *J Eval Clin Pract* 2015; 21: 1022-3.
4. Ziegelstein RC. Personomics. *JAMA Intern Med* 2015; 175: 888-9.
5. Laine C, Davidoff F. Patient-centered medicine. A professional evolution. *JAMA* 1996; 275: 152-6.
6. Sacristán JA. Patient-centered medicine and patient-oriented research: improving health outcomes for individual patients. *BMC Med Inform Decis Making* 2013; 13: 6.
7. Vergheze A. Cultural shock. Patient as icon, icon as patient. *N Engl J Med* 2008; 359: 2748-51.
8. Sacristán JA, Avendaño C. On heterogeneity of treatment effects and clinical freedom. *Int J Clin Pract* 2015; 69: 6-8.
9. Sacristán JA. Medicina basada en la evidencia y medicina centrada en el paciente: algunas reflexiones sobre su integración. *Rev Clin Esp* 2013; 213: 460-4.
10. Sacristán JA. Evidencias y preferencias: la revolución de los macrodatos (big data) en los sistemas sanitarios. *Revista de Occidente* 2017; 436: 73-84.