

La era de la medicina de precisión y su impacto en la enfermería: ¿cambios de paradigma?

Luís Carlos Lopes Júnior¹

ORCID: 0000-0002-2424-6510



¹Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória,
Espírito Santo, Brasil.

Cómo citar este artículo:

Lopes Jr LC. The era of precision medicine and
its impact on nursing: paradigm shifts?.
Rev Bras Enferm. 2021;74(5):e740501.
<https://doi.org/10.1590/0034-7167.2021740501>

INTRODUCCIÓN

La gran inversión y desarrollo de la investigación en genómica y biología molecular en las últimas dos décadas, especialmente después de la conclusión del Proyecto Genoma Humano (PGH), ha generado muchas expectativas en cuanto a su impacto en la transformación del paradigma de la medicina convencional al paradigma de la medicina de precisión⁽¹⁻²⁾. El término medicina de *National Academy of Sciences* de Estados Unidos, que propuso las bases para la elaboración de una nueva taxonomía de enfermedades basada en enfoques de biología molecular. En el documento, el término se utiliza como sinónimo de medicina personalizada. La definición en el documento estadounidense, *Precision Medicine Initiative*, tampoco es muy diferente de la forma en que se ha concebido la medicina personalizada: “*an emerging approach for disease treatment and prevention that takes into account individual variability in genes, environment, and lifestyle for each person*”⁽²⁾.

Si, por un lado, la finalización de la PGH permitió la secuenciación del genoma humano, ayudando sustancialmente a la investigación y la práctica clínica en diversas áreas de la salud, por otro lado, no cumplió con todas las expectativas propagadas de que los beneficios serían ser inmediato y que conduciría a la curación de varias enfermedades genéticas, además de que habría un gran avance en la investigación biomédica. De hecho, hubo un gran avance en términos de investigación, especialmente en el campo de la biología molecular, que permitió una mejor comprensión del genoma humano, particularmente en lo que respecta a la estructura y funcionamiento del genoma, que culminó en la secuenciación completa de esta estructura para la especie humana⁽¹⁻²⁾. Sin embargo, los investigadores concluyeron que, de forma aislada, el mapeo genético y la identificación de genes (genómica estructural) no explicaría la mayoría de los mecanismos biológicos, frustrando la expectativa inicial de desvelar definitivamente las causas de las enfermedades y sus formas de prevención. Así, el desafío pasó a encontrar posibles correlaciones entre la estructura y función de cada gen (genómica funcional), lo que dio inicio a la llamada “era posgenómica” (EPG)⁽¹⁻²⁾. La EPG comenzó hace dos décadas y, desde entonces, los equipos y técnicas de secuenciación han evolucionado rápidamente, con el fin de abaratar el costo de análisis y reducir drásticamente el tiempo requerido para secuenciar un genoma completo⁽¹⁾. Por ejemplo, con el lanzamiento de la segunda generación de secuenciación en 2008, conocida como *Next Generation Sequencing* (NGS), se hizo posible una reducción en el costo del mapeo del genoma y su introducción en la práctica clínica⁽¹⁾. Los nuevos secuenciadores proporcionan una plataforma rápida y de bajo costo, que supera con creces en eficiencia las tecnologías de secuenciación tradicionales desarrolladas en la década de 1970. El gran avance que ofrece NGS es su capacidad para producir y procesar un gran volumen de datos de forma cada vez más rápida, rentable y precisa, permitiendo la comprensión de la enfermedad a nivel molecular, aumentando la efectividad del diagnóstico y tratamiento de varias enfermedades complejas multifactoriales⁽¹⁾.

Siguiendo el flujo de 1) datos, 2) información y 3) conocimiento, los investigadores de todo el mundo se han esforzado por llevar los avances

generados desde la mesa del laboratorio a la cabecera del paciente. La tecnología de la información es una herramienta indispensable en MP con respecto al gran volumen de datos, para que exista una traslación del conocimiento a la práctica clínica⁽¹⁾. En este contexto, con base en el conocimiento de la genómica estructural, se promovieron y mejoraron técnicas que permitieron el avance de la investigación relacionada con la genómica funcional, que pasó a formar parte de las denominadas ciencias "ómicas", entre las que se encuentran la transcriptómica, la proteómica, la epigenómica y la metabolómica. Estos nuevos enfoques tienen como objetivo comprender los cambios en el funcionamiento del genoma en diferentes etapas de desarrollo y bajo diferentes condiciones ambientales, con el fin de proporcionar una mejor comprensión a nivel molecular⁽¹⁻²⁾. Como datos genómicos, son decisivos para la comprensión de diversas enfermedades y efectos de los fármacos en los sistemas fisiológicos. La brecha entre genotipo y fenotipo se puede estudiar mediante la caracterización de diferentes niveles ómicos, incluidos los niveles intermedios: transcriptoma (secuencias y niveles de ARN), proteoma (el conjunto de proteínas presentes en la muestra), metaboloma (el conjunto de metabolitos); además de estudios de regiones no codificantes de ADN, ricas en microARN y secuencias reguladoras de la expresión génica⁽¹⁻²⁾. En resumen, la EPG se caracterizó por la conciencia de un escenario de mayor complejidad de lo esperado en cuanto a los mecanismos celulares de información génica y la regulación de su expresión para ayudar a responder preguntas complejas aún no aclaradas con PGH.

En 2014, el Primer Ministro del Reino Unido puso en marcha el Proyecto 100K Genomas, con el objetivo de secuenciar 100.000 genomas de individuos del *National Health Services* (NHS), principalmente en la búsqueda de biomarcadores de cáncer y enfermedades genéticas raras. En 2015, en Estados Unidos, Barack Obama, presidente de Estados Unidos, anunció al Congreso el lanzamiento de un programa de MP con un presupuesto de 215 millones de dólares, en el que se secuenciarían los genomas de 1.000.000.000 de personas, con la promesa de convertirse en un hito en la transformación de la medicina estadounidense. En 2016, China lanzó un proyecto de 15 años con una inversión de 9.2 mil millones de dólares en MP, con el objetivo de convertir al país en un líder mundial en el campo⁽²⁻³⁾. En Brasil, la ciencia y la tecnología genómica se han incorporado progresivamente a la investigación biomédica, la epidemiología (estudios de exploración del genoma en genética de poblaciones) y la práctica clínica, especialmente en el campo de la oncología. En 2015, el *Brazilian Initiative on Precision Medicine* (BIPMed) fue lanzada en São Paulo, con el apoyo de la Fundación de Apoyo a la Investigación del Estado de São Paulo (FAPESP - *Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo*), iniciativa que reúne a cinco centros de investigación, innovación y difusión (CEPID), con el objetivo de crear las condiciones para implementar el MP en Brasil⁽²⁾. Entre las pruebas genéticas disponibles se encuentran la genotipificación de hasta 1.000.000.000 de polimorfismos y la secuenciación completa del exoma, buscando enumerar las mutaciones genéticas asociadas a enfermedades y estimar susceptibilidades genéticas⁽²⁾.

El MP se compromete a ofrecer, a partir de la identificación de las características genéticas del paciente, el medicamento

preciso, en la dosis exacta y en el momento adecuado, haciendo que el medicamento sea más eficiente y reduciendo los costos de la atención médica. Si bien el paradigma de la medicina tradicional se caracteriza por el enfoque en el tratamiento de la enfermedad después de la aparición de los síntomas, con métodos de diagnóstico y tratamientos basados en promedios poblacionales, modelo único para todos (*one-size-fits-all*) para la prevención, diagnóstico y tratamiento de enfermedades, la base de la MP radica en el reconocimiento de que diferentes grupos de individuos tienen características genómicas específicas y que los tratamientos deben considerar tales diferencias^(1,3). Además, el MP tiene como objetivo personalizar el tratamiento de acuerdo con las características biológicas de los individuos o subgrupos de población. Además, en el paradigma de la medicina tradicional, la decisión del médico sobre qué medicamento recetar se basa en información general sobre el tratamiento que se le indicará al paciente. Si el fármaco no tiene una respuesta satisfactoria en algún tiempo (días/semanas), se puede cambiar. Sin embargo, el enfoque de "prueba y error" puede provocar reacciones adversas, mala adherencia al régimen de tratamiento e insatisfacción del paciente. A su vez, el MP busca considerar las diferencias de genotipo y fenotipo de los individuos a la hora de tomar decisiones sobre el mejor tratamiento. En este contexto, la principal contribución de la MP es aumentar la eficiencia en la toma de decisiones clínicas, distinguiendo de antemano a los pacientes que tienen más probabilidades de beneficiarse de un determinado tratamiento de los que tienen menos posibilidades. Por tanto, se reduce la posibilidad de incurrir en costes de tratamiento innecesarios y la aparición de efectos adversos del fármaco sin lograr el éxito terapéutico^(1,3).

Las tecnologías relacionadas con MP contribuyen a hacer más eficiente el proceso de Investigación y Desarrollo (I+D), ya sea reduciendo el tiempo que lleva desarrollar un producto o aumentando su tasa de éxito. Este enfoque presupone la integración de varias áreas del conocimiento, sin embargo se puede decir que la I+D del MP se basa principalmente en tres pilares de conocimiento interdisciplinar y altamente relacionados: ómica, bioinformática y biomarcadores^(1,3). Ante lo expuesto hasta el momento, se nota lo inconmensurable que es la velocidad con la que se están descubriendo nuevos conocimientos genómicos, con potencial aplicación al cuidado de la salud, que han ido transformando el modelo de atención de la salud^(1,3). Para dar respuesta a las nuevas demandas asistenciales, estos avances deben incorporarse a la práctica profesional de enfermería y, sobre todo, a los cuidados de enfermería⁽³⁻⁴⁾. Para que los pacientes y sus familias se beneficien plenamente de la explosión del conocimiento genómico, los profesionales de la salud, especialmente las enfermeras, deben comprender los principios subyacentes de la genómica que han estado dando forma a toda la práctica y la atención de la salud. Estos principios incluyen, por ejemplo, la existencia de formas alternativas del mismo gen (alelos) en la población; la aparición de fenotipos similares que surgen de mutaciones y variaciones en diferentes loci; la noción de que ciertas enfermedades en las familias pueden surgir de variantes genéticas que causan susceptibilidad a la enfermedad a través de interacciones gen-gen y gen-ambiente; los diferentes tipos de mutaciones; la posibilidad de realizar diagnósticos prenatales,

pruebas presintomáticas y cribados poblacionales; y, finalmente, la promesa de MP a través de terapias basadas en genes⁽³⁻⁴⁾.

Incluso frente a los nuevos enfoques de la atención, muchos profesionales de la salud todavía consideran que la genómica es una especialidad médica y no una parte integral de su práctica diaria⁽³⁾. Por tanto, el necesario énfasis en la formación profesional del enfermero basado en la genómica se convertirá en un requisito importante ya que las ciencias ómicas pasarán a formar parte de la atención rutinaria, dejando de ser un área exclusivamente de especialización⁽⁴⁻⁵⁾. Recientemente, en 2018, a través de la Resolución COFEN 581/2018, que *actualiza, en el ámbito del Sistema Cofen/Consejos Regionales de Enfermería, los procedimientos de Registro de Postgrados Lato y Stricto Sensu otorgados a Enfermeros y aprueba el listado de especialidades, destaca que la enfermería en genética y genómica fue definitivamente reconocida como una especialidad*⁽⁶⁾. De hecho, uno de los principales retos de la formación en enfermería en este siglo es la integración de las ciencias ómicas en la práctica clínica^(4-5,7). Para ello, será necesaria una formación continuada amplia de enfermeras, de profesores de Licenciatura y Posgrado en Enfermería y la reformulación de estructuras curriculares más integradas, como ocurre en varias instituciones norteamericanas, aliadas con un amplio proceso de educación permanente en salud para preparar adecuadamente a la fuerza laboral de enfermería en la era de la MP^(4-5,7).

La realización del paradigma de MP está sujeta a tres desafíos principales. El primero es el desafío científico de correlacionar las diversas condiciones clínicas, la información del genotipo con la información del fenotipo. El segundo desafío es que el mayor impacto de las pruebas genómicas de diagnóstico en la toma de decisiones clínicas ha llevado a las agencias reguladoras a expandir su supervisión de esta industria y, como cualquier nueva regulación, aún requiere tiempo para ajustarse. El tercer desafío se refiere a la incorporación tecnológica y los posibles impactos éticos, así como los impactos en los sistemas de salud. La incorporación de nuevas tecnologías a las prácticas médicas no se produce solo por su utilidad clínica. Los movimientos de transformación de la medicina están influenciados por los contextos políticos, históricos, socioeconómicos en los que actúan diferentes actores, como la industria farmacéutica/biotecnológica, investigadores, profesionales de la salud, políticos, asociaciones de pacientes, ciudadanos, medios de comunicación y ONG. Además, el movimiento MP es bastante controvertido y ha dado lugar a acalorados debates en el campo de la bioética y los impactos en los sistemas de salud. Para la incorporación de nuevas tecnologías de MP, es fundamental realizar una evaluación costo-beneficio desde una perspectiva ética, que tenga en cuenta si serán accesibles a todos los que puedan beneficiarse y si no agravarán las disparidades en salud.

REFERENCIAS

1. Khoury MJ, Galea S. Will Precision Medicine Improve Population Health? JAMA. 2016;316(13):1357-1358. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.12260>
2. Iriart JAB. Precision medicine/personalized medicine: a critical analysis of movements in the transformation of biomedicine in the early 21st century. Cad Saude Publica. 2019;35(3):e00153118. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00153118>
3. Collins FS, Varmus H. A new initiative on precision medicine. N Engl J Med. 2015;372(9):793-5. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1500523>
4. Lopes Jr LC. Medicina genômica e a Enfermagem. In: Associação Brasileira de Enfermagem, Bresciani HR, Martini JG, Mai LD, (Org.). PROENF Programa de Atualização em Enfermagem: Saúde do Adulto: Ciclo 16. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2021. p. 10-62. <https://doi.org/10.5935/978-65-5848-215-4.C0003>
5. Tonkin E, Calzone KA, Badzek L, Benjamin C, Middleton A, Patch C, et al. A roadmap for global acceleration of genomics integration across nursing. J Nurs Scholarsh. 2020;52(3):329-38. <https://doi.org/10.1111/jnu.12552>
6. Conselho Federal de Enfermagem. Resolução COFEN 581/2018. Atualiza no âmbito do Sistema Cofen/Conselhos Regionais de Enfermagem, os procedimentos para registro de título de pós-graduação lato e stricto sensu concedido a enfermeiros e lista as especialidades. Brasília: COFEN, 2018.
7. Regan M, Engler MB, Coleman B, Daack-Hirsch S, Calzone KA. Establishing the Genomic Knowledge Matrix for Nursing Science. J Nurs Scholarsh. 2019;51(1):50-57. <https://doi.org/10.1111/jnu.12427>