



UNIVERSIDAD
EL BOSQUE



Departamento de Bioética
Universidad El Bosque

Psiquiatría de precisión: las conflictividades y convergencias en el diagnóstico y
tratamiento del trastorno depresivo mayor.

MARÍA PAOLA CAYCEDO CASTRO

MAESTRÍA BIOÉTICA
DEPARTAMENTO DE BIOÉTICA
UNIVERSIDAD EL BOSQUE
BOGOTÁ
2022

Psiquiatría de precisión: las conflictividades y convergencias en el diagnóstico y
tratamiento del trastorno depresivo mayor.

MARÍA PAOLA CAYCEDO CASTRO

Trabajo de grado para optar al título de Magíster en Bioética

Área de investigación: Bioética y Salud

Tutor teórico:

BORIS JULIÁN PINTO.

Tutor metodológico:

HERNANDO AUGUSTO CLAVIJO

DEPARTAMENTO DE BIOÉTICA

UNIVERSIDAD EL BOSQUE

BOGOTÁ

2022

NOTA DE ACEPTACIÓN

Firma del tutor

Firma de Jurado

Firma de Jurado

Bogotá, D.C, noviembre 2022

Dedicatoria

*A Eliza y Kike quienes definitivamente son mi apoyo y mayor motivación
para seguir adelante.*

*A mi esposo por escucharme largas noches y deliberar conmigo en este
sueño que es la bioética.*

*A mi hermano, mi papá y sus familias por recibirme en estas llegadas a
Bogotá y tenerme paciencia.*

Agradecimientos

Agradezco a toda mi familia por acompañarme en este camino. Mi más sincero agradecimiento y gratitud a mis dos tutores: al doctor Boris Julián Pinto apreciado amigo, excelente docente, gracias por su guía y apoyo, siempre me dio ánimo para seguir adelante, al doctor Hernando Clavijo por su interés genuino en la construcción de este trabajo, su amor por este tema y en sus incansables correcciones y tiempo dedicado a ello. Por último, a esos nuevos lazos de amistad que me regalo esta maestría (espero duren por siempre) quienes aportaron opiniones muy importantes sobre mi trabajo, además cómplices en hacer más agradable este camino.

Contenido

Resumen	9
Introducción	10
Capítulo 1. La medicina de precisión en el contexto de la psiquiatría	11
Capítulo 2. En búsqueda de la precisión en el TDM	14
2.1 Trastorno Depresivo Mayor	14
2.2 Medicina de Precisión	15
2.2.1 Psiquiatría de Precisión	17
2.2.1.1 Diagnóstico temprano	18
2.2.1.2 Tratamiento Preciso	20
Capítulo 3. ¿Qué es la Ética Convergente?	22
3.1 Principios cardinales	24
Capítulo 4. Reflexión Bioética frente a la práctica de la psiquiatría de precisión.....	26
4.1. Diagnóstico temprano	28
4.2. Tratamiento Preciso	33
Capítulo 5. Análisis desde la mirada de la conflictividad: Propuesta para la psiquiatría de precisión.....	38
5.1 Conflictos Sincrónicos	38
5.2 Conflictos Diacrónicos	44
5.3 La psiquiatría de Precisión como sistema dinámico.....	47
Capítulo 6. Convergencias propuestas dentro de la psiquiatría de precisión.....	49
6.1. Convergencias Sincrónicas.....	49
6.2. Convergencias Diacrónicas.....	54
Conclusiones	56
Glosario	58
Referencias.....	59

Lista de tablas

Tabla 1. Principales genes relacionados con el desarrollo de Trastorno Depresivo Mayor.....	19
Tabla 2. Principales genes y variantes genéticas que respaldan el análisis farmacogenómico del Trastorno Depresivo Mayor.....	22
Tabla 3. Conflictos Sincrónicos emergentes en la psiquiatría de precisión.....	44
Tabla 4. Conflictos Diacrónicos emergentes en la psiquiatría de precisión.....	47

Figuras

Figura 1. Estructura conflictiva en la ética convergente.....	26
Figura 2. Conflictividades emergentes en la psiquiatría de precisión en el diagnóstico y tratamiento del Trastorno Depresivo Mayor.....	48
Figura 3. Propuestas de convergencias sincrónicas en la Psiquiatría de precisión.....	53
Figura 4. Propuestas de convergencias diacrónicas en la Psiquiatría de precisión.....	56

Resumen

El trastorno depresivo mayor es la enfermedad mental más prevalente y su abordaje es determinante en la práctica clínica actual en psiquiatría, ya que tiene un impacto directo sobre la funcionalidad global del paciente que se encuentran, en su mayoría, en edad productiva. Al tener en cuenta que existe una complejidad al realizar el diagnóstico y determinar el tratamiento, donde es habitual diagnósticos tardíos y fallas terapéuticas, es allí donde surge el atractivo hacia la psiquiatría de precisión, que busca darle a esta disciplina una opción más exacta y precisa para el manejo de estos pacientes. No obstante, es precisamente en esa búsqueda de opciones para pacientes con Trastorno Depresivo Mayor donde surgen conflictividades éticas al implementar esta nueva propuesta en el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes. Este ensayo argumentativo, pretende dilucidar desde los aportes de Ricardo Maliandi con su propuesta de Ética Convergente, una mirada más reflexiva frente al nuevo enfoque emergente. Se realiza el análisis de los conflictos sincrónicos y diacrónicos que emergen en la psiquiatría de precisión y se proponen algunas convergencias. Dentro del análisis y conclusión se evidenció que la psiquiatría de precisión es un sistema dinámico en donde confluyen múltiples elementos conflictivos creando nexos y plexos conflictivos. Así mismo, la ética convergente adiciona elementos deliberativos dentro del debate actual de la bioética frente a la psiquiatría de precisión, mostrando que la convergencia es posible y parte de esa armonización es mirar esta tecnología a la luz de un enfoque biopsicosocial y cultural.

Palabras claves: bioética, trastorno depresivo mayor, medicina de precisión, psiquiatría de precisión, ética convergente.

Introducción

Este trabajo de grado es producto de las inquietudes que han surgido en mi práctica como médica psiquiatra al abordar pacientes con Trastorno Depresivo Mayor (TDM) en donde el diagnóstico en algunas ocasiones no es rápido y el tratamiento no siempre es certero. Es allí donde surge el interés por la Psiquiatría de Precisión (PP), una vertiente de la medicina de precisión, que busca resolver esas inquietudes (Menke, 2018; Nassan et al., 2016). La PP en términos generales es un enfoque que busca mayor objetividad en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades mentales sobre la base de un entendimiento de la genética, estilo de vida y factores ambientales que favorecen el desarrollo de condiciones mentales. No obstante, en el trasegar de este enfoque emergente, surgen muchas conflictividades éticas desde la búsqueda del diagnóstico precoz hasta la necesidad de reclasificación de los pacientes para lograr tratamientos eficaces, que posiblemente enriquezcan la discusión.

Lo mencionado anteriormente, me llevó a preguntarme ¿cuáles son las conflictividades y convergencias éticas que surgen en la práctica de la psiquiatría de precisión frente al diagnóstico y tratamiento del trastorno depresivo mayor (TDM)? A través de este ensayo argumentativo, y con el fin de resolver esta pregunta considero oportuno hacer uso el concepto de conflictividad de la ética convergente propuesta por Maliandi (2002, 2006, 2010, 2016), la cual me permitirá analizar cómo el concepto de psiquiatría de precisión agrega elementos importantes en la deliberación y puede enriquecer el debate actual, a la luz del tratamiento y diagnóstico del TDM. Para ello, se describirá qué se entiende por medicina y psiquiatría de precisión; luego se describirá la ética convergente. Así mismo, a la luz de la literatura

se expondrá lo que en la Bioética se viene hablando sobre la PP. Y en base a ello, se describirán las estructuras conflictivas tanto diacrónicas como sincrónicas desde la perspectiva de Maliandi frente al diagnóstico y tratamiento del TDM. Por último, se propondrán algunas convergencias éticas que emergen en la práctica de la PP que pueden enriquecer la deliberación sobre los valores en conflicto.

Capítulo 1. La medicina de precisión en el contexto de la psiquiatría

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), alrededor de 280 millones de personas en el mundo presentan depresión, una condición que puede causar gran sufrimiento en quien lo padece y afectar su funcionalidad a nivel laboral, familiar y social. Es un problema de salud pública si tenemos en cuenta que su mayor complicación es el suicidio, cuya incidencia anual se calcula en aproximadamente 700.000 casos, lo que equivale a que cada 40 segundos alguien se quita la vida (Naciones Unidas, 2020; Organización Mundial de la Salud, 2021). En Colombia la prevalencia de depresión va en crecimiento la cual se estima en un 5% de la población adulta, siendo la segunda causa de carga de enfermedad en nuestro país (Ministerio de Salud y Protección Social, 2021).

El TDM representa una preocupación global dado su rápido crecimiento, lo cual impacta negativamente la calidad de vida de las personas y su funcionalidad. El tratamiento demanda un enfoque multimodal, en el que la variabilidad individual de quienes lo padecen juega un papel importante, así como la interacción con los factores psicológicos, socioeconómicos y ambientales, los cuales están asociados con la modificación de la expresión génica (Quattrocchi et al., 2019).

Actualmente, el diagnóstico del TDM es clínico, dado por un experto en salud mental, por medio de una entrevista al paciente donde se evalúa un conjunto de criterios definidos en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su 5° edición (DSM-5), de la Asociación Americana de Psiquiatría. Conjuntamente se analiza la historia de vida propia del paciente y se busca determinar el compromiso a nivel psicológico, social, laboral, entre otros aspectos. Así mismo, el tratamiento, dependiendo del compromiso en la funcionalidad global está basado en dos grandes pilares: la psicoterapia, (como la terapia cognitiva-conductual o la terapia interpersonal, entre otras), y el manejo psicofarmacológico, con antidepresivos en la mayoría de los casos (más de 20 compuestos disponibles). Dentro de las posibilidades de manejo del TDM resistentes existen otros enfoques terapéuticos, como la terapia electroconvulsiva, la estimulación del nervio vago o estimulación magnética transcraneal (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto, 2014).

El tratamiento farmacológico disponibles para TDM en la actualidad tienen bastantes limitaciones, hoy por hoy se sabe que sólo un tercio de los pacientes logra una remisión completa de los síntomas después del primer tratamiento farmacológico, el otro tercio necesita un aumento en la dosis o un cambio de grupo antidepresivo, y otro tercio no logra responder a dos o más antidepresivos de diferente grupo (Rush et al., 2006; Zanardi et al., 2020). En este contexto, el TDM constituye un campo emergente de investigación de la Medicina de Precisión (MP), tanto en el ámbito de la prevención como del tratamiento.

La MP se define como un “enfoque para individualizar la asistencia sanitaria sobre la base de una comprensión de la genética, estilo de vida y factores ambientales

que contribuyen a la salud y riesgos para la salud de un individuo” (Korngiebel et al., 2017, p. 2).

En salud mental, se perfilan dos grandes posturas frente a la aplicación de este nuevo enfoque al TDM: por un lado, algunos piensan que la MP revolucionará la psiquiatría ya que uno de los mayores beneficios de esta nueva propuesta es la optimización de la selección del psicofármaco para el paciente que consulta, teniendo en cuenta que, actualmente, la prescripción se basa en un enfoque de prueba y error, a menudo basada en la experiencia personal o en antecedentes familiares o personales del consultante (Nassan et al., 2016; Zanardi et al., 2020). Algunos investigadores consideran que las características clínicas de los cuadros por los cuales consultan los pacientes son importantes, pero no suficientes para personalizar o precisar el tratamiento, ya que existe la necesidad de buscar criterios objetivo que reduzcan la incertidumbre clínica, como la identificación de marcadores biológicos individuales que permitan predecir la respuesta al tratamiento (Menke, 2018a; Nassan et al., 2016). La MP abre la posibilidad de identificar nuevas clasificaciones a partir del acople entre el tratamiento y el genotipo específico, como lo propone la farmacogenómica; para aliviar síntomas, así como en la determinación del riesgo a padecer TDM (Batres, 2021). Es importante aclarar, que para algunos es lo mismo farmacogenómica/farmacogenética (Quiñones et al., 2017; Silva, 2007), y para otros autores es relevante hacer una diferenciación la cual resalto y comparto. La farmacogenética implica el estudio de la variabilidad genética de ciertas proteínas hepáticas de un individuo buscando una respuesta más certera de los fármacos, y la farmacogenómica involucra la búsqueda de patrones multigénicos complejos de todo el genoma que podrían influir en la respuesta a un fármaco (Evers, 2009; Hurtado, 2022). Es importante aclarar que en ese sentido la mayoría de los

estudios encontrados se interesan más es en el ámbito de la farmacogenética o en su defecto no hacen tal distinción.

Por otro lado, otros autores son escépticos ante la implementación de la MP, ya que refieren que el TDM, entre otras enfermedades mentales, no debe ser reducido a la variabilidad biológica y al perfil genético de quienes lo padecen, por lo que desecharía un enfoque integral y biopsicosocial de la salud mental a expensas de un reduccionismo farmacogenómico (Vilhjálmur, 2012). Tabb & Lemoine (2021) esclarecen que “la ausencia de un locus exacto lleva a entender que la complejidad biológica de estas condiciones dificulta el éxito en la medicina de precisión a diferencia de propuestas como la oncología” (p. 12)

En este contexto, la deliberación bioética propone múltiples reflexiones en torno a los intereses, valores y deberes en conflicto. Esta investigación busca identificar cuáles son las conflictividades éticas y las convergencias en el campo de la PP, frente al diagnóstico y tratamiento del TDM, con base en la propuesta de Maliandi.

Capítulo 2. En búsqueda de la precisión en el TDM

2.1 Trastorno Depresivo Mayor

El TDM es la enfermedad mental más prevalente, ya que se cree que más de 280 millones de personas en todo el mundo están afectadas con esta condición (Naciones Unidas, 2020; Yong-Ku, 2019).

Ésta se presenta como un conjunto de síntomas de predominio afectivo (tristeza, apatía, anhedonia, desesperanza, irritabilidad, sensación subjetiva de

malestar, etc.), cognitivo (alteraciones en concentración y atención), sexual (baja de libido o impotencia sexual), entre otros; los cuales son persistentes en el tiempo y tienen un impacto directo en la funcionalidad global de ese individuo (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto, 2014).

Tradicionalmente, se ha planteado la hipótesis que el TDM está íntimamente relacionado con los procesos neuronales de la anticipación, procesos de recompensa y castigo, donde alteraciones específicas de ciertas regiones en los circuitos de recompensa se asocian con la gravedad de síntomas depresivos o déficits cognitivos. No obstante, el grado de las disfunciones en la conectividad funcional y estructural se asocia con “biotipos” específicos. Por ello, el TDM no se puede entender en términos de un solo mecanismo patológico (Deif & Salama, 2021).

Actualmente el TDM constituye un conglomerado multifactorial, en donde juegan un papel relevante diversos factores: la crianza de un individuo, los rasgos de personalidad, el ambiente que lo rodea y su propia neurobiología.

2.2 Medicina de precisión

La medicina de precisión ha experimentado una enorme acogida a partir del año 2015, cuando Barack Obama, entonces presidente de los Estados Unidos, promovió esta iniciativa como el nuevo paradigma en la medicina moderna, redistribuyendo recursos en salud para su investigación a partir de fondos de los Institutos Nacionales de Salud Estadounidense y empresas privadas, buscando la consolidación de una gran cohorte nacional de al menos 1 millón de personas, lo cual ha contribuido en la generación de grandes cantidades de datos médicos, genómicos, fenotípicos y biomarcadores, además de métodos poderosos de

caracterización y herramientas computacionales que definitivamente podrían construir la base de evidencia necesarias para orientar la práctica clínica del futuro. Esta iniciativa tenía dos propósitos: uno a corto plazo enfocado a patologías oncológicas y otro a largo plazo que favorezca la implementación de estos conocimientos a todo el proceso de salud y enfermedad (Ashley, 2015; Blasimme & Vayena, 2016; Collins & Varmus, 2015).

Brevemente, se podría definir a la MP como un “enfoque para individualizar la asistencia sanitaria sobre la base de una comprensión de la genética, estilo de vida y factores ambientales que contribuyen a la salud y riesgos para la salud de un individuo” (Korngiebel et al., 2017, p. 2).

La MP, no obstante, no es una estrategia reciente. Diversas intervenciones clínicas y de investigación (como la medicina basada en la evidencia-MBE) procuran la identificación de acciones diagnósticas y terapéuticas precisas. Pero, definitivamente, la tecnología de punta y la posibilidad de acceder a la Big Data promete reducir significativamente la incertidumbre en los diagnósticos y tratamientos (Schaefer et al., 2019).

Cabe resaltar, que inicialmente se le llamó medicina personalizada, pero este concepto ha sido cambiado a MP para enfatizar que sus tecnologías y tratamientos no están desarrollados para cada paciente particular, sino para el logro de un profundo nivel de exactitud en la medición. Para algunos autores, la MP se caracteriza por cuatro atributos: personalizada, predictiva, preventiva y participativa (Juengst et al., 2016).

Uno de los campos más prometedores dentro de la MP es la farmacogenómica, esto se debe a que los individuos varían en su respuesta a muchos fármacos y en su

probabilidad de desarrollar efectos secundarios. Se reconoce entonces que esta variación puede tener importantes consecuencias en el cuidado de la salud; en el caso que no respondan adecuadamente al tratamiento, se expone a los pacientes a retrasos en el tratamiento efectivo incluso a efectos secundarios graves o mortales. Por ello, el esfuerzo es entender la variación interindividual en la respuesta al fármaco frente a la variabilidad de genes, biomarcadores, entre otros, asociados con la distribución de la función intrínseca, el metabolismo y la excreción del fármaco en particular (Korngiebel et al., 2017).

Por otro parte, ya están en creación modelos predictivos para la identificación temprana del riesgo de desarrollar enfermedades, respuesta farmacológica o adherencia a la misma, pudiendo llevar a identificar tempranamente a las personas que requieren monitoreo clínico más estricto, todo esto gracias al uso de grandes datos. Por lo que es posible, que lleve, como lo expresan Schaefer et al., (2019) a que se identifique y revele dentro del conglomerado de grandes datos, correlaciones y vías causales hasta ahora inexploradas de patologías que aquejan a los individuos actualmente.

2.2.1 Psiquiatría de precisión

La PP, como una variante de la MP, representa un enfoque emergente, cuyo propósito es optimizar la eficiencia diagnóstica y terapéutica en condiciones mentales (Nassan et al., 2016; Menke, 2018).

Se define como un enfoque basado en datos relacionados con la variabilidad individual, el medio ambiente, el estilo de vida y la información genética y molecular de cada persona para dirigir el tratamiento de una enfermedad o buscar la prevención de esta (Soo-Ji Lee, 2021). Estos conglomerados de datos masivos requieren nuevos enfoques analíticos para

su interpretación, lo cual puede aportar una comprensión integradora de las enfermedades mentales como trastornos funcionales del cerebro (Fernandes et al., 2017). Existen dentro de esta nueva apuesta, dos grandes objetivos dentro de la psiquiatría, especialmente en relación con el Trastorno Depresivo Mayor (TDM): la primera es la posibilidad de identificar el riesgo de un individuo a desarrollar TDM integrando datos de la variabilidad individual, comportamiento y factores ambientales; la segunda es la predicción de la respuesta terapéutica, efectos secundarios e incluso resistencia en el manejo farmacológico con antidepresivos (Menke, 2018).

2.2.1.1 Diagnóstico temprano. Una de las promesas de este enfoque, es lograr una detección temprana que podría reducir la carga de discapacidad que puede ser consecuencia de TDM al promover rápidamente intervención preventivas o psicoeducativas a su red de apoyo, entre otros aspectos. Eso se prevé utilizando patrones algorítmicos, los cuales tienen mayor precisión que el pronóstico humano (Kambeitz-Illankovic et al., 2022).

Hoy por hoy, ya se habla del método de muestreo de experiencia (ESM) para monitorear activamente los estados mentales autoevaluados y el fenotipado digital con la viabilidad de informar de inmediato a los algoritmos, modelos de aprendizaje para agregarlos en tiempo real, y así, posiblemente, llevarnos a detecciones tempranas de comportamientos (Benoit et al., 2020) en un posible TDM. La primera que se creó con este objetivo fue en la década de los 90's. Un ejemplo del mercado de consumo de este tipo de muestreo es *Mood Patterns*, una aplicación de seguimiento del estado

de ánimo disponible actualmente en Android y donde incluso el individuo es sometido a “consejos” frente a lo que reporta (Laacke et al., 2021).

Siguiendo el modelo en oncología, la MP se ha volcado en la esperanza de encontrar candidatos de genes únicos que nos dieran un dato objetivo de la predisposición a la enfermedad mental. Así mismo, se esbozó la idea que las diferentes categorías diagnósticas tienen características neurobiológicas distintas y, por tanto, se podrían buscar biomarcadores específicos para predecir y estratificar la enfermedad mental antes de que aparezcan los síntomas conductuales (Kambeitz-Illankovic et al., 2022). Por ello, una de las principales “variantes genéticas analizadas en el campo de los trastornos psiquiátricos incluyen regiones codificantes involucradas en la síntesis, transporte y catabolismo de neurotransmisores” (Quattrocchi et al., 2019, p. 241). En la Tabla 1, se enuncian los principales polimorfismos correlacionadas con el desarrollo de TDM.

Tabla 1

Principales genes relacionados con el desarrollo de Trastorno Depresivo Mayor.

Gen	Descripción del Gen
5-HTT	Transportador de Serotonina
TPH1	Triptófano Hidroxilasa – 1
TPH2	Triptófano Hidroxilasa - 2
NR3C1	Receptor de glucocorticoides.

Nota: Con base en Quattrocchi et al., 2019.

Sin embargo, autores como Quattrocchi et al. (2019) han venido entendiendo que la enfermedad mental, en especial el TDM, al ser multifactorial requiere que la predicción se base en puntajes de riesgo poligénico. No obstante, aunque hay estudios en este sentido, es evidente que aún se necesitan muestras prospectivas más grandes para fundamentar recomendaciones a nivel clínico (Zanardi et al., 2020). Es importante aclarar que los polimorfismos principalmente involucrados en el TDM incluyen el sistema serotoninérgico y elementos del eje Hipotálamo-Pituitaria-Adrenal (HPA) (Femina & Sherwood, 2001).

Otra limitación de los estudios es que la mayoría se llevan a cabo en personas de ascendencia europea y, por lo tanto, los resultados no siempre son aplicables a otros grupos poblacionales (Dalvie et al., 2016).

2.2.1.2 Tratamiento preciso. La predicción del tratamiento adecuado para la persona adecuada es en definitiva un objetivo de la MP y en especial para la farmacogenética, la cual se ha centrado en el papel de la enzima Citocromo P450, especialmente CYP2D6 y CYP2C19, responsables del 80% del metabolismo de fase 1 de los fármacos antidepresivos (Musker & Wong, 2019). Usando el perfil de respuesta metabólica individualizado de una persona de acuerdo con su actividad en el CYP450 se ha planteado que se debería categorizar a los individuos en 4 tipos de metabolizadores: pobre, intermedio, rápido y ultrarrápido (Dalvie et al., 2016; Nassan et al., 2016). La implementación de estas técnicas en la práctica clínica podría optimizar el tratamiento psiquiátrico en términos de dosificación adecuada, efectos secundarios reducidos, eventos tóxicos evitados y mejorar la adherencia al

tratamiento y la efectividad (Bousman et al., 2019; Evers, 2009; Menke, 2018a; Nassan et al., 2016).

Al final se busca que, con las herramientas desarrolladas por la ciencia de datos, la PP se integre en la práctica clínica, en donde el médico y el paciente puedan ser guiados para una elección del tratamiento más certera sin tener que usar una prescripción de prueba y error. Otro elemento que se busca es lograr la predicción del riesgo de tratamiento resistente antidepressivo, donde se implementen dinámicas en la atención como alertas de mayor seguimiento o acceder a otras alternativas no farmacológicas (Kambeitz-Ilankovic et al., 2022). Por esta razón, algunos entusiastas consideran que el uso de grandes datos, la creación de biobancos y bioinformática computarizada llevara a que los pacientes tengan su genoma completo secuenciado y examinado antes de la prescripción de un antidepressivo (Musker & Wong, 2019). En la tabla 2 se presentan los ocho genes que se han identificado y las variantes genéticas con mayor probabilidad de influir en la respuesta al tratamiento antidepressivo.

Tabla 2

Principales genes y variantes genéticas que respaldan el análisis farmacogenómico del Trastorno depresivo mayor.

Gen	Descripción del Gen
CYP2D6	Citocromo P450 familia 2, subfamilia D, polipéptido 6
CYP2C19	Citocromo P450 familia 2, subfamilia C, polipéptido 19
SLC6A	Familia de transportadores de soluto 6

ABCB1	Trasportador de Unión a ATP - subfamilia B miembro 1
BDNF	Factor neurotrófico derivado del cerebro
FKBP5	Gen de la proteína 5 de unión a FK506
GNB3	Proteína de unión a nucleótidos de guanina beta
HTR2A	polipéptido 3 5-hidroxitriptamina (receptor de serotonina 2A)

Nota: Con base en Musker & Wong, 2019

Capítulo 3. ¿Qué es la Ética Convergente?

Ricardo Maliandi nacido en La Plata Argentina en el año 1930 y falleció en Mar del Plata en el año 2015. Se graduó como licenciado de Filosofía en la Universidad Nacional de La Plata en 1958. En 1960 se trasladó a Alemania y se doctoró en la Universidad de Maguncia en 1964 (Vidiella, 2015). Docente e investigador en varias universidades en el mundo, nos dejó un gran legado y una propuesta filosófica como lo es la Ética Convergente. Esta apuesta teórica surge de varios interrogantes que se le presentan a lo largo de su trasegar en la ética y que no encuentra respuestas que logre satisfacerlo.

Podríamos iniciar diciendo que para Maliandi la ética o moral es hablar de algún problema, es decir una “cuestión”, que se le aparece a la razón como un reto,

pero a la vez como un requerimiento: la búsqueda de una posible solución o regulación de conflictos. Por lo anterior, hablar de ética, implicaría destacar la conflictividad inherente a ella (Maliandi, 2006). En otras palabras, reconoce la ineludible conflictividad en las interrelaciones sociales.

La noción de convergencia se da en dos sentidos, por un lado, busca una articulación entre las teorías éticas como son la ética material de los valores de Nicolai Hartmann (todos los fenómenos morales son conflictivos) y la ética del discurso de Karl Otto Apel (una fundamentación pragmático-trascendental de las normas morales). Por otro lado, propone concepción de bidimensionalidad a la razón, donde una es la dimensión fundamentadora (se debe reconocer la conflictividad) y otra es una dimensión crítica (se debe reconocer el conflicto como uno de los límites de la razón) (Maliandi, 2006). Inicialmente parece contradictoria, pero en realidad son complementarias, según dice Maliandi. Esto significa que la razón es “la instancia anticonflictiva ya que busca solucionar o al menos disminuir los conflictos, pero al mismo tiempo es la razón la que es capaz de reconocer el conflicto de las interrelaciones sociales y por tanto del ethos” (Maliandi, 2006, p. 12).

Es precisamente la búsqueda de un equilibrio entre las funciones contrapuestas de la razón, lo que da sentido a la convergencia. Para el autor existen muchas definiciones de conflictividad, pero, desde la perspectiva de la ética convergente podríamos decir que es una “estructura” o un “sistema” cuyos elementos son conflictivos (Maliandi, 2016).

La ética convergente busca criterios para resolver o intentar evitar conflictos concretos, reconociendo la inevitabilidad de lo conflictivo que equivale a un “a priori de la conflictividad”. Buscando minimizar dicha conflictividad, sin aspirar a su supresión (Maliandi, 2006).

Como se dijo, los conflictos representan interrelaciones. “Cuando éstas tienen lugar entre elementos (relativamente) simples se denominan “nexos”. Nexos conflictivos diversos pueden a su vez interrelacionarse, dando lugar a “plexos conflictivos”. El estudio de los plexos conflictivos permite comprender mejor y, eventualmente, resolver conflictos concretos” (Maliandi, 2016, p. 94).

3.1 Principios cardinales

Desde la óptica de Ricardo Maliandi, el uso de “principios” es necesario para dar razón de algo, para dar una orientación de la acción moral. La necesidad y uso de principios se le ha llamado *principialismo* y las teorías éticas que derivan su orientación moral a varios principios se le conoce como *pluriprincipialismo*. Los ejemplos más conocidos y que Maliandi menciona en su texto, son los “*principios prima facie*” de David Ross y los “*principios bioéticos*” de Tom L. Beauchamp y James F. Childress (Maliandi, 2006).

Para estos últimos autores, el uso de principios es razonable como inicio para orientar moralmente acciones médicas. Sin embargo, a pesar de ser considerados una apuesta invaluable no solo a la bioética sino a la ética en general, Maliandi (2006) refiere que desde su juicio: “presenta, sin embargo, la deficiencia de que no brinda una justificación suficiente de los principios propuestos y, en relación con esto, los relativiza”(p. 108).

Se podría insinuar que los principios bioéticos de Tom L. Beauchamp y James F. Childress (beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía), representan formas específicas de lo que Maliandi propone como “principios

cardinales”. Para el autor los principios no son infinitos, sino que se reducen a cuatro principios cardinales (como los principios bioéticos), reconociendo en ellos el carácter *a priori*. Universalidad y conservación son principios de la dimensión fundamentadora y los principios individualidad y realización son de la dimensión crítica (Maliandi, 2006).

Teniendo en cuenta esos principios, y la diversidad cultural y étnica así como sus propios repertorios de costumbres y creencias morales los cuales son dinámicos a través del tiempo y la historia, se propone unos conflictos los cuales llama como: *conflictos diacrónicos* (transformaciones que van dándose en una duración temporal) los cuales están compuestos por el principio de conservación y realización, donde se evidencia una contraposición entre la permanencia y el cambio; y los *conflictos sincrónicos* (pertenecientes a distintas culturas o incluso dentro de ellas, sin una relación temporal) dados por el principio de universalidad e individualidad donde el conflicto se mueve desde lo general a lo particular o viceversa.; determinados por esa comunicación de bidimensionalidad de la razón (Maliandi, 2006, 2004). Entonces, podríamos decir, estos cuatro principios cardinales establecen la calificación moral de los actos (Maliandi, 2002).

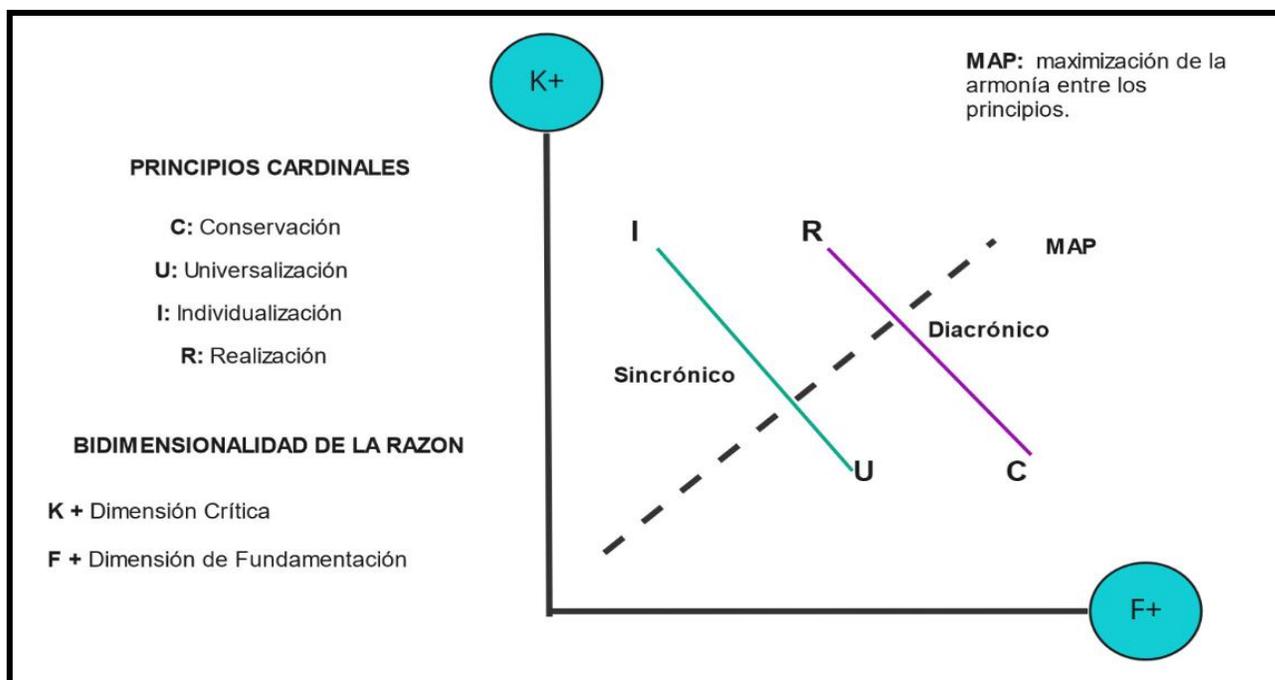
Es importante aclarar en este punto, que para Ricardo Maliandi, nunca hay completa armonía entre los principios, porque nunca hay ausencia total de conflicto, ya que es inseparable a toda interacción humana y social. Por ello el objetivo máximo de su propuesta es, en realidad, maximizar la armonía y minimizar el conflicto proponiendo el metaprincipio que lo denomina Principio de Convergencia.

Finalmente, para la ética convergente reviste mayor interés la no trasgresión de ninguno de los principios, que su cumplimiento óptimo (Maliandi, 2006). Entendiendo que un principio debe cumplirse parcialmente porque existe el peligro de que su aplicación

completa lesione a alguno de los otros principios. Es lo que la ética convergente ha llamado como “incomposibilidad de los óptimos” (Maliandi, 2006).

Figura 1.

Estructura conflictiva en la ética convergente.



Nota: Con base en Maliandi, 2004.

Capítulo 4. Reflexión Bioética frente a la práctica de la psiquiatría de precisión.

La bioética tiene un papel fundamental para la toma de decisiones tanto del clínico como de los pacientes frente a la PP (Ball et al., 2020). Cabe resaltar que dentro de la literatura se evalúan los conflictos éticos, de este enfoque emergente, a

partir del principialismo la cual es una comprensión de la bioética desarrollada por T. Beauchamp y J. Childress a partir de los cuatro principios fundamentales: respeto a la autonomía, no maleficencia, beneficencia y justicia, que tienen que orientar moralmente las decisiones. Estos principios, no ofrecen directrices precisas para cada circunstancia. Se requiere de juicio, discernimiento moral, sentido de responsabilidad y ponderación de cada individuo (Beauchamp & Childress, 1999).

La implementación de tecnologías emergentes suscita, a su vez, nuevos interrogantes morales. En este capítulo se analiza estos conflictos de valores en dos contextos principales; el diagnóstico temprano y tratamiento preciso.

Es importante resaltar, que, para la construcción de este capítulo, se realizó una revisión de la literatura donde se diseñó ecuaciones de búsqueda frente a los descriptores, teniendo en cuenta términos DeCS, MeSH y el operador booleano (AND), utilizando las ecuaciones en inglés: Bioethics AND Major Depressive Disorder; Bioethics AND Precision Medicine; y Bioethics AND Precision psychiatry; y las ecuaciones en español: Bioética AND Trastorno Depresivo Mayor; Bioética AND Medicina de Precisión; y Bioética AND Psiquiatría de Precisión. Las cuales fueron aplicadas en las bases de datos de Google académico; Science Direct y Sage Journal. Cabe resaltar que dentro de estas bases de datos se encuentran revistas internacionales que se encuentran en Q1 y Q2 según Scimago Journal Rank como: American Journal of Bioethics, Asian Bioethics Review, BMC medical Ethics, Bioethics, entre otros. Se tuvo en cuenta un periodo de revisión de literatura de enero 2015 a octubre 2022; los criterios de exclusión fueron los ensayos clínicos, población pediátrica, el término oncología de Precisión; teniendo en cuenta que la búsqueda fue en idioma español e inglés; y los criterios de inclusión que fueran artículos de revisión y el periodo en tiempo descrito previamente. Después de hacer las 6 combinaciones con los descriptores se da un

total de 1.677 artículos encontrados de los cuales se seleccionaron un total de 25 artículos, los restantes fueron descartados al encontrarse lejos del objetivo de la investigación, así como la eliminación de las duplicaciones. Los artículos seleccionados son los que se encuentran referenciados a continuación y son la base que alimenta el análisis del próximo capítulo.

4.1 Diagnóstico temprano

El principio de no maleficencia exige la no vulneración de los participantes en investigación, así como la protección de los pacientes que harán uso de las diferentes tecnologías. Por ello se promueve que sean informados sobre la novedad y se busque que sean partícipes en la estimación de sus propios riesgos, beneficios y alternativas terapéuticas (Ball et al., 2020).

El voluntario de investigación es una importante fuente de información, ya que de él se puede extraer una gran variedad de datos genéticos, biométricos, fisiológicos, conductuales, entre otros. Esto ha provocado el aumento en el número de bancos de datos y biobancos que buscan facilitar y promover la investigación. Los datos son información sensible, lo que ha llevado a un aumento en las preocupaciones éticas relacionadas con la recolección de muestras, el almacenamiento, la privacidad y confidencialidad de dicha información (Evers, 2009; Salari & Larijani, 2017; Schaefer et al., 2019).

En definitiva, cumplir con el principio de justicia en la MP, exige nuevas miradas para demostrar el beneficio que pueden tener grupos vulnerables que participan en la investigación (Soo-Ji Lee, 2021). No se debe permitir la perpetuación

de las desigualdades experimentadas a través del género, la discapacidad y el origen étnico que se ha dado en el pasado en algunas investigaciones, por lo que no se puede limitar la toma de decisiones a cuestiones de autonomía y consentimiento informado para abordar las responsabilidades de la "transferencia de la investigación" dentro de la investigación (Blasimme & Vayena, 2016). Así, confiar en el consentimiento como la herramienta principal para negociar información y garantizar los términos de participación no constituye una salvaguarda suficiente para abordar las demandas y riesgos de este tipo de participación (Soo-Ji Lee, 2021).

Algunas personas consideran que la comercialización de estas tecnologías, donde se exponga el riesgo a desarrollar una condición mental, hace parte del aspecto de la "democratización" de la ciencia para facilitar, a quien lo desee, este tipo de acceso a su propia información genética; no obstante, hay voces de preocupación sobre los posibles efectos del actuar de algunas personas sobre su propia información y la de sus familias (Chadwick, 2015). Esto es relevante si pensamos que hay un alcance a datos secundarios, como la predisposición a enfermedades, entre otros aspectos, que hace especialmente delicada la obtención de muestras (Gargiulo & Radakoff De Doldan, 2010).

Dentro de la PP se está trabajando con sistemas de Inteligencia Artificial (IA) que usan datos de redes sociales para detectar signos de trastornos mentales, lo cual podría ser útil a la identificación de personas con alto riesgo de TDM, más allá de las fronteras geográficas, además de facilitar interacciones sociales, lo cual puede proporcionar acceso a redes de apoyo entre pares y promover mayor acceso a servicios en salud mental. Sin embargo, estas tecnologías plantean muchas cuestiones éticas. La accesibilidad y el uso de las tecnologías digitales y los servicios generalmente se distribuyen de manera desigual. Así mismo, las implicaciones sobre la relación médico-paciente, el uso de datos y algoritmos en

línea con fines de investigación y las posibles consecuencias para la salud pública, llevan a pensar en la posible vulneración de privacidad y reserva de información sensible, así como amenazas en la autonomía de los usuarios de estas redes (Laacke et al., 2021).

Por tanto, para autores como Laacke et al. (2021) se debe promover un equilibrio entre los beneficios potenciales de la aplicación de IA y las amenazas a la autonomía de los usuarios, y se enfatiza en la expresión “usuario” porque las personas potencialmente identificadas por estos algoritmos no son pacientes que buscan ayuda, sino usuarios de redes sociales que podrían no estar interesados o tener claro que sus datos de redes sociales están siendo filtrados para, en este caso, detectar TDM.

Por otra parte, dentro de la literatura actual se habla sobre la importancia de los médicos que serán en última instancia quienes propongan dentro de las alternativas de diagnóstico y terapéuticas este nuevo enfoque. Son profesionales de la salud quienes tienen el deber ético de practicar solo dentro de sus competencias y buscar educación continua, por ello, es perentorio fomentar las competencias en relación con el uso, los riesgos y beneficios de este nuevo enfoque, especialmente en la era actual de rápida transformación en la comprensión de los trastornos mentales (Ball et al., 2020). Si se desconoce esta propuesta o no se perfila adecuadamente a los pacientes candidatos a implementar posibles enfoques de precisión efectivos en psiquiatría, se incrementaría el riesgo de dañar a los pacientes ya que estos perderían la posibilidad de acceder a una alternativa dentro del tratamiento que se esté llevando a cabo, lesionando de esta manera el principio de no maleficencia (Ball et al., 2020). Sin la idoneidad para entender las ventajas y los riesgos de un enfoque de la PP se

puede correr el riesgo de sobre interpretar los resultados, lo cual podría causar algún daño a los pacientes (Ball et al., 2020).

Por otra parte, al pensar en la implementación de estas nuevas tecnologías, el principio de justicia a menudo sale a la vista, no solo a nivel social donde implica la necesidad de una asignación justa de los recursos (Holm, 2019), sino también en la necesidad de diversificación genética y racial de individuos que participan en la investigación, teniendo en cuenta los polimorfismos genéticos responsables de la respuesta a ciertos psicofármacos (Schaefer et al., 2019).

Para abordar estos problemas éticos, se están haciendo esfuerzos para que los investigadores trabajen con muestras más representativas en busca de reflejar diferentes poblaciones de pacientes. Esto debería “incluir la priorización de comorbilidades comunes, pero poco estudiadas, como los trastornos por uso de sustancias, así como hacer esfuerzos para reclutar muestras representativas en cuanto a raza y género”(Ball et al., 2020, p. 3).

No se acota la discusión bioética, al hablar sobre cuál es la población en que se hacen dichas investigaciones o la necesidad de educar a los profesionales que trabajan en el día a día con este tipo de población; también se abre la posibilidad de que, al momento de proporcionar a un grupo de individuos, la posibilidad de conocer la propia susceptibilidad de desarrollar una enfermedad mental (diagnóstico temprano) como el TDM, lleva a varios interrogantes. Supongamos que se tiene un paciente que actualmente no tiene ningún tipo de síntoma o condición psiquiátrica ¿Es éticamente correcto informarle que las pruebas arrojan un alto riesgo de desarrollar un TDM? ¿Al entregar esta información al individuo, podría el estrés y la incertidumbre incrementar el riesgo de desarrollar o precipitar la aparición temprana de síntomas que corresponderían al TDM? (Batres, 2021; Quattrocchi et al., 2019). Para muchos autores esta es una opción moralmente problemática, ya que las condiciones de

salud mental persisten bajo el estigma y el miedo social, lo que podría vulnerar a los posibles afectados (Batres, 2021).

En este punto, las ciencias sociales también alimentan el debate bioético. Rose (2012) expone que “la dimensión de la susceptibilidad abarca los problemas provocados por los intentos de identificar y tratar, en el presente, a personas a quienes se les pronostica algún mal futuro” (p. 50). En este proceso de identificación se pasan de no-pacientes, en proto-pacientes a pacientes reales (Rose, 2006), motivados, entre otras razones por conflictos de intereses desde la medicalización farmacéutica. Adicionalmente, se ha iniciado un cambio en la relación salud/enfermedad, porque se asume que subpoblaciones o individuos asintomáticos, son, en realidad, “pre-pacientes” (Rose, 2012), con enfermedades invisibles a las cuales son susceptibles, y sobre las cuales es necesario intervenir, aún si son presintomáticos (Bianchi, 2015). Desde la bioética ya se habla sobre esta problemática, a partir de la disponibilidad de test genéticos dirigidos al consumidor, en donde se ha propuesto el término *pacientes genéticamente susceptibles*, que en última instancia son aquellas personas que son convertidas en pacientes, al tener contacto con las dinámicas del sistema de salud, aunque no hayan desarrollado la enfermedad (Clavijo-Montoya, 2020).

En definitiva, los pacientes deben ser conscientes de la forma en la que los resultados afectarán su estilo de vida, sus opciones terapéuticas a futuro y su relación con el sistema de salud (Butnariu et al., 2015; Fusar-Poli et al., 2022). De allí surge el interrogante: ¿tendría el sistema de salud la obligación de intervenir a estos posibles pacientes? Algunos plantean que las estrategias preventivas podrían consistir en la implementación de la psicoterapia y la administración de psicofármacos. En este último caso, sin embargo, dada la posible manifestación de efectos secundarios, sería

fundamental evaluar la relación riesgo/beneficio del psicofármaco, pero además el uso de psicoterapia es un recurso e implica gastos en el sistema de salud (Quattrocchi et al., 2019).

4.2. Tratamiento preciso

En la actualidad, existe una desigualdad en el acceso a la atención de la salud mental lo cual, en todo el mundo, es motivo de gran preocupación. La psiquiatría de precisión que involucra tecnología avanzada buscando brindar atención psiquiátrica más precisa y oportuna, lo cual a grandes rasgos resulta beneficioso. No obstante, la incapacidad de garantizar el acceso equitativo a dicha atención pone en duda la justicia distributiva y si los beneficios se acumularán para quienes los necesitan o para quienes tengan la posibilidad de acceder económicamente a ello (Natarelli, 2021). Es claro, que las comunidades o poblaciones con recursos limitados pueden verse potencialmente en desventaja. Se argumenta que en muchos países es probable que el acceso a este enfoque emergente no sea posible por el alto costo, lo que llevara al agrandamiento de la brecha existente entre países pobres y ricos (Gargiulo & Radakoff De Doldan, 2010)

Por su parte, algunos, presumen que, si la PP está fácilmente disponible para la población y se usa en lugar de prueba y error para formulación de psicofármacos, la posibilidad de que las personas busquen atención de salud mental puede aumentar. Por ejemplo, encontrar una ruta más rápida para descubrir combinaciones optimizadas de medicamentos para un determinado tratamiento, sería contribuir a generar confianza y aumentar la búsqueda de ayuda (Natarelli, 2021). No obstante, “si los enfoques de precisión, como los algoritmos de selección de tratamiento, están mal diseñados o no están respaldados por datos (robustos), pueden guiar a los pacientes a intervenciones que no ayudan e incluso pueden ser perjudiciales” (Ball et al., 2020, p. 2).

Igualmente, los estudios internacionales en su mayoría se han centrado en individuos de ascendencia europea, lo que limitaría su aplicación en otras poblaciones (Schaefer et al., 2020). Los polimorfismos genéticos varían entre las diferentes poblaciones y al menos en algunos casos, esto podría proporcionar una explicación de las diferencias en la respuesta al fármaco observadas entre las poblaciones, dicho lo anterior no es ético y no se debe extrapolar de una población a la otra los hallazgos en los estudios (Korngiebel et al., 2017)

Por ello se insiste que, si las innovaciones son más beneficiosas para algunos grupos que para otros, estaríamos nuevamente frente a la problemática de la justicia distributiva. Y es posible que vayamos para allá, ya que las fuentes de datos y muestras proceden especialmente de países occidentales, lo que da como resultado hallazgos de importancia solo para esas poblaciones (Fusar-Poli et al., 2022; Schaefer et al., 2020).

La noción de “precisión” implica que cualquier intervención dada, beneficiará principalmente a un grupo específico en particular. Por ejemplo, el hallazgo de que las personas con una determinada variante genética (polimorfismo) pueden o no tomar un determinado fármaco, beneficiaría a las personas con ese perfil, pero a su vez se configuraría una notoria discriminación frente a los que no tienen dicho perfil. Con respecto a lo anterior, se cita la Declaración Universal sobre el Genoma y los Derechos Humanos (1997) en el artículo 6 dice: "Nadie podrá ser objeto de discriminaciones fundadas en sus características genéticas, cuyo objeto o efecto sería atentar contra sus derechos y libertades fundamentales y el reconocimiento de su dignidad" (p. 4).

En el desarrollo de fármacos dirigidos, aparece otra problemática, desde el punto de vista del paciente, con una condición genotípica rara, que está relacionado con los costos involucrados. La industria farmacéutica debe desarrollar medicamentos de manera equitativa, independientemente de si es un grupo étnico o genotípico raro y por tanto el incentivar la investigación con valor social es la prioridad. Sin embargo, existe la posibilidad de que estas empresas desarrollen fármacos pensando principalmente en el beneficio económico, posiblemente, descartando investigaciones farmacogenómicas en grupos poblacionales, raciales o étnicos minoritarios, ya que eso puede no ser rentable económicamente (Evers, 2009). Esta es otra de las discusiones dentro de la bioética ya que se podría configurar una nueva forma de discriminación donde los gobiernos tendrán que combatir en sus políticas de atención médica e investigación en salud para proporcionar la protección a dichas minorías genéticas o étnica (Evers, 2009).

Autores como Butnariu et al. (2015), plantean que la farmacogenómica podría conllevar un riesgo elevado de estratificación de los pacientes y por tanto llevar a la vulneración de los principios éticos de igualdad y equidad. Existe un peligro latente y es que se creen las llamadas “poblaciones huérfanas” favoreciendo una discriminación asociada a los perfiles genéticos.

Por su parte, algunos autores recomiendan aplicar esta nueva apuesta inicialmente en pacientes que actualmente cursan con diagnóstico de depresión resistente o polimedicados, para promover y no violentar el principio de no maleficencia (Ball et al., 2020). De hecho, un metaanálisis reciente propone el uso de pruebas farmacogenómicas para dirigir la atención específicamente en la depresión resistente al tratamiento (Bousman et al., 2019). Ya que como lo expresa Ntarelli (2021): “uno de los mayores beneficios de la psiquiatría de precisión es la capacidad de predecir si una persona en particular con trastorno depresivo

mayor desarrollará resistencia a los antidepresivos en el transcurso del tratamiento propuesto” (p. 1).

Por otro lado, otra preocupación relacionada con el peligro que supone la PP para la autonomía del paciente, como la del profesional, ya que la toma de decisiones y la conducta médica elegida será dada por ese cúmulo de grandes datos y mediada por expertos en el entorno clínico, reviviendo debates sobre el paternalismo médico (Juengst et al., 2016).

En relación con lo anterior, dentro de la práctica de la medicina se busca, precisamente, promover el principio de autonomía del paciente, donde sea éste quien establezca sus propios deseos y, por tanto, decida aceptar o rechazar dicha alternativa. No obstante, al referirse a temas en salud mental este precepto no es tan fácil de resolver. Por ejemplo, un individuo con TDM episodio grave donde es posible que este carezca de la capacidad para dar su consentimiento de acceder o no a este enfoque y por tanto su grado de vulnerabilidad es mayor, pero a la vez el beneficio que la psiquiatría de precisión le puede ofrecer puede ser también mayor, no se podrá concretar solo pensando en salvaguardar el principio de autonomía sino probablemente entren en juego otros valores (Ball et al., 2020).

Desde una perspectiva biopsicosocial y cultural, la salud mental no puede ser reducida a la neurobiología (Caycedo & Pinto, 2022). En otras palabras, la PP, tal como la conceptualizan algunos de sus defensores, reduce al individuo y experiencia humana colectiva a unidades combinadas de datos. Todo ello gracias a que, esencialmente, están constituidos por una historia de vida, y esta biografía como experiencia humana es también corpórea y social y, por ello, tendrán una relación activa con el entorno (Stiefel et al., 2019)., como lo plantea la teoría del externalismo

activo: “las características externas relevantes son activas, desempeñando un papel crucial aquí y ahora. Al hallarse acopladas con el organismo humano, tienen un impacto directo sobre el organismo y su conducta”(Clarck & Chalmers, 2011, p. 67)

Entender la biografía de un individuo y sumarla a un cúmulo de datos (neurobiológicos, conductuales, etc.), como sugieren los defensores de la PP, es una propuesta problemática. La historia de vida de un individuo es dinámica y cambiante con el tiempo y con las experiencias, lo que lleva a posibles cambios en la interpretación (Kottow, 2022; Stiefel et al., 2019). Por consiguiente, este enfoque reduccionista resta importancia al papel de los médicos psiquiatras y la alianza terapéutica, la cual se mueve en contextos socioculturales específicos y más amplios que la atención de la salud (Stiefel et al., 2019).

Múltiples dimensiones dentro del conocimiento acumulado en años dentro de la salud mental en general correría el riesgo de ser descartado dentro de un marco estrictamente “preciso”, y por tanto “la persona afectada por un trastorno psiquiátrico quedaría reducida a un objeto de “big data”, viviendo en un mundo a-simbólico”(Stiefel et al., 2019, p. 2), descuidando los elementos constitutivos de la existencia humana, negando el papel del entorno terapéutico y la alianza terapéutica, así como la influencia de la sociedad en su conjunto.

Para algunos, la psiquiatría como la conocemos está en un gran peligro, ya que esta nueva apuesta brinda el beneficio crucial de adaptar los tratamientos médicos a la tasa de respuesta prevista de la persona. Lo que sí es claro y dentro de la discusión de la bioética está implícito es que no se trata de negar la posibilidad de que la PP tenga un beneficio, el cual es evidente, sino que nos alertan a tener cuidado de no caer en la trampa de pensar que esta apuesta es la respuesta única y absoluta para tratar los trastornos de salud mental (Natarelli, 2021).

Capítulo 5. Análisis desde la mirada de la conflictividad:

Propuesta para la psiquiatría de precisión.

La Bioética surge como un campo disciplinar con el cual se busca responder múltiples interrogantes motivados por el acelerado desarrollo tecnocientíficos que lleva a un impacto directo sobre la vida y el medio ambiente. Es por ello, que ha conquistado un lugar privilegiado y llega a ofrecer un camino de reflexión que acompaña el quehacer científico. Así estas nuevas tecnologías deben ser apreciadas a la luz de esta disciplina para evitar, en términos de Maliandi, posturas extremas en donde no logremos actos deliberativos que son la esencia de la Bioética. Es claro que existen actualmente varias preocupaciones éticas que son de suma importancia en relación con la PP. Por ello, en este capítulo se busca analizar los diferentes conflictos sincrónicos y diacrónicos a la luz de ese enfoque, específicamente en diagnóstico y tratamiento de TDM. Los conflictos éticos que emergen de la PP pueden explicarse, como vimos en el capítulo anterior, en términos de dilemas entre los principios bioéticos clásicos anglosajones de Tom Beauchamp y James Childress. Aquí la propuesta es ver esas tensiones que se entretajan desde la mirada de la conflictividad de Maliandi, así como mis propios aportes.

5.1 Conflictos Sincrónicos

Esta conflictividad es aquella que se presenta cuando los principios de universalidad e individualidad (justicia/autonomía) se encuentran enfrentados entre sí. Cabe resaltar, que para Maliandi los requerimientos de los principios sincrónicos

permiten más de un sentido posible, a lo cual se le conoce en la ética convergente como "flexión ética". Por ello, la exigencia del principio de universalización varía desde la perspectiva en que se analice: del sujeto agente o desde el paciente, o sea, desde el "nominativo" o desde el "dativo" (Maliandi, 2016). Adicionalmente, el principio de individualización comprende la perspectiva del *ablativo*, es decir, de la circunstancia o contexto en que tiene lugar el acto (Maliandi, 2016).

Desde la óptica de la PP y hablando específicamente de susceptibilidad de TDM, el principio de universalidad visto desde el *dativo* promueve la confidencialidad y protección de los datos de los participantes por parte de las empresas que almacenan dicha información, sin excepción, y que sea usada exclusivamente para poder enfocar con mayor precisión, en el diagnóstico precoz y así prevenir a largo plazo discapacidad laboral y social que implica el TDM. Por su parte, se da un conflicto visto desde el principio de individualización y como *ablativo* desde el ámbito de las compañías de seguros e incluso entidades de orden laboral y su deseo de obtener la información genética y datos contenidos como autorregistros de estado de ánimo que proporciona cada paciente para, por ejemplo, emplearlas en los procesos de selección de personal o costos de aseguramiento, entre otras posibilidades. Se podría llegar a vulnerar la confidencialidad y protección de datos y ser objeto de una posible discriminación por parte de aseguradoras en salud, los cuales posiblemente, definirían costos en el acceso a salud e incluso determinar preexistencias al tener un mayor riesgo de desarrollar TDM.

Otro ejemplo desde la mirada de los recursos de investigación, es relativo al principio de universalidad, desde la perspectiva del *nominativo*, donde se daría priorización en la asignación de los recursos en salud mental destinados para esas investigaciones más "precisas", buscando favorecer cada vez a mayor población con TDM con un diagnóstico

precoz y un tratamiento más preciso; no obstante, lo anterior entraría en conflicto con el principio de individualidad, ya que favorecer plenamente lo anterior podría llevar al riesgo de desestimar otras investigaciones y propuestas de un corte más cualitativo, pero igual de enriquecedor, en detrimento de la individualidad biopsicosocial y cultural.

Igualmente, aparecen conflictividades dentro de la práctica misma de la psiquiatría y su posibilidad de diagnosticar tempranamente a pacientes con síntomas sub-sindrómicos. Por ejemplo, el principio de universalidad, para los pacientes que se beneficiarían con esta apuesta, desde una perspectiva del *dativo*, motivarían la realización de la tecnología de punta que ofrece la PP, abriendo la posibilidad de acceder a grandes datos que concluirían con un algoritmo relacionado al diagnóstico precoz y más preciso, ayudando a reducir la incertidumbre que acompaña al TDM y promoviendo prácticas preventivas, pero entraría en conflicto, desde el *ablatoivo* de la relación médico-paciente, el principio de individualidad quebrantando la autonomía médica y del paciente, ya que en última instancia, las decisiones serían tomadas por algoritmos diagnósticos sin intervención del clínico; pero además el paciente y su toma de decisión no se tendría en cuenta allí. Así mismo, surge otra posibilidad, y es que ese empoderamiento que se podría dar por parte de algoritmos diagnósticos y las conductas médicas posteriores a dicho resultado, conduciría a favorecer una medicina defensiva, entendida como la pérdida del interés en el beneficio del paciente, y más enfocado en la búsqueda de evitar las acusaciones por mala práctica médica, como escudo defensivo. Así que surgirían interrogantes como ¿cuál sería la conducta a seguir si algún paciente presentase algún efecto secundario grave? ¿quién es responsable si por ese diagnóstico algorítmico el paciente comete suicidio o lesiona

a alguien? ¿qué sucedería si esos algoritmos se usan de rutinaria por los médicos solo para protegerse de una posible demanda? ¿Es posible que estas pruebas de susceptibilidad desplacen la responsabilidad desde los servicios y prestadores de salud hacia el paciente?

Por otro lado, existe una tensión a nivel de principio de universalización, donde se estimularía que las empresas privadas continúen en la ejecución de investigaciones relacionadas con PP, en poblaciones cada vez más grandes, buscando mayores beneficios financieros para ellos, como las poblaciones europea o estadounidense, y se llegue a una sobrerrepresentación de dicha población en los estudios. No obstante, se daría un conflicto entre el principio de individualización ya que con dicha directriz se podría llevar, por otro lado, a la subrepresentación de poblaciones afrodescendientes, latinas o asiáticas entre otras, en dichas investigaciones, generando, tanto barreras en el acceso oportuno a la atención en salud de las poblaciones subrepresentadas, como la extrapolación de desenlaces clínicos a partir de un sesgo de selección.

Desde otra línea, se da una conflictividad vista desde el principio de universalidad, con una perspectiva del *dativo*, ya que el uso generalizado de la PP, realizadas por empresas en salud, por ejemplo, implicaría a largo plazo la posible genetización de la población, gracias a la mayor disponibilidad de información genética de la población general, involucrando un cambio relevante en los conceptos de salud y enfermedad, buscando mayor eficacia en el uso de recursos en salud mental, ya que un algoritmo nos mostraría la vía de actuación y posiblemente reduciría el error. Incluso, podríamos ir más allá y pensar en que la genetización de la población tendría un impacto, incluso, en los discursos culturales y sociales más profundos. Lo anterior en su totalidad llevaría a lesionar el principio de individualidad, acarreando un posible reduccionismo del individuo a un marcador genético, en donde se invalidaría la historia propia del individuo, entre otros aspectos.

También, un conflicto sincrónico que evidencio es que mientras el principio de universalización, desde la perspectiva de *nominativo*, promovería el acceso universal de las pruebas farmacogenómicas, para que no se generen más brechas de las ya existentes en el acceso al sistema de salud. En el caso particular de nuestro análisis, por ejemplo, se estimularía el proporcionar a toda la población con diagnóstico de TDM, dicha prueba de forma rutinaria previo al inicio de tratamiento farmacológico, para poder garantizar una respuesta más certera y así hacer uso racional de los antidepresivos. No obstante, el principio de individualización, desde un *ablatoivo* socio-económico, entraría en conflicto ya que la implementación de esta prueba es comercializada por empresas privadas, quienes buscan recibir utilidades financieras. En consecuencia, solo quien tenga el poder adquisitivo podrá acceder a ello, entendiendo que los recursos en salud son finitos y es muy poco probable, que se pueda realizar en toda la población sin ningún criterio de selección adicional al diagnóstico.

Por último, otro ejemplo que surge durante este trasegar de conflictos, pero ahora mostrando un pequeño paralelo con los principios bio-tecno-éticos, que plantea Maliandi al analizar los problemas éticos que suscita la biotecnología. La relación que encuentro es con el principio de respeto a la diversidad genética que guarda relación con el principio cardinal de individualización donde la PP y en especial la farmacogenética, busca que los pacientes sean clasificados en grupos diferentes a los sindromáticos ya conocidos, empleando el perfil de respuesta metabólica del paciente de acuerdo con su actividad en el Citocromo P450. La industria plantea, por ejemplo, en dividirlos como “buenos respondedores” o como “no respondedores”, para un tipo de fármaco específico, o incluso se plantean subgrupos que serían categorizados en

diferentes tipos de metabolizadores (pobre, intermedio, rápido y ultrarrápido), buscando determinar que psicofármacos y a qué dosis son las adecuadas para un subgrupo de pacientes y lograr, entonces, ser más precisos a la hora de la formulación, llevando a promover y enfatizar en la importancia de la diversidad genética. Sin embargo, lo anterior podría entraría en conflicto con el principio de no discriminación, también propuesto por Maliandi frente a la biotecnología, el cual guarda relación con el principio de universalización, desde la perspectiva del *dativo*, en este caso, ya que esas reclasificaciones podrían originar discriminación social y genética contra los pacientes que hagan parte de los grupos menos privilegiados (por ejemplo, metabolizadores pobres o no respondedores) o incluso pacientes que hagan parte de grupos menos rentables (grupos étnicos específicos o de bajos recursos socioeconómicos). Ver tabla 3 donde se enumeran los conflictos sincrónicos emergentes en la PP.

Tabla 3

Conflictos Sincrónicos emergentes en la psiquiatría de precisión

Estructura conflictiva	Propuesta de conflictividad en la psiquiatría de precisión
	<ul style="list-style-type: none"> <li data-bbox="446 1346 1485 1598">• Acceso universal a pruebas de susceptibilidad de TDM buscando un diagnóstico precoz y evitar discapacidad producto de dicha patología; frente al riesgo de la vulneración a la confidencialidad y protección de datos llevando a un riesgo de posible discriminación por parte de compañías de salud y empresas de orden laboral. <li data-bbox="446 1625 1485 1759">• La priorización en la asignación de recursos para PP, frente a que se desestime o se limite otras disciplinas por no ser precisas, prescindiendo del componente bio-psico-social del individuo.

Sincrónica
(universalización -
individualización)

- Decisiones clínicas serán dadas por una tiranía de algoritmos diagnósticos que serán más precisos que el clínico; frente a dañar la relación médico-paciente, con el peligro de la pérdida de autonomía tanto médica como del paciente.
 - Promover que las empresas privadas sigan realizando investigación en población que genera mayores beneficios financieros como población europea o estadounidense, frente a la posible subrepresentación de poblaciones afrodescendientes, asiáticas o latinas en dichas investigaciones y posiblemente distribución desigual de esta tecnología.
 - Promover implementación generalizada de la PP y llevar a la genetización de la población; frente al reduccionismo del individuo a un marcador genético.
 - Acceso universal a pruebas farmacogenómicas, frente al peligro que ese acceso solo se de en personas que tengan el poder adquisitivo.
 - La necesidad de reclasificar a los individuos de acuerdo con hallazgos farmacogenómicos (respeto a la diversidad genética) para ser más precisos, frente al riesgo de discriminación genética a la población que sea minoritaria (No discriminación genética).
-

Fuente: Elaboración propia

5.2 Conflictos Diacrónicos

Esta conflictividad es aquella que se presenta cuando los principios de realización y conservación (beneficencia/no maleficencia) se encuentran enfrentados entre sí. En palabras de Maliandi, “lo predecible tranquiliza, pero se paga con la monotonía: lo impredecible es animado, pero supone siempre un riesgo. El conflicto se percibe en las apuestas: apostar o no apostar, apostar poco o mucho” (Maliandi, 2016, p. 99).

Así, por ejemplo, desde la óptica de la PP, y volviendo nuevamente al paralelo que encuentro con los principios bio-tecno-éticos que plantea Maliandi, se encuentra el principio de precaución genética, el cual está articulado al principio de conservación donde se buscaría visibilizar los riesgos al suministrar información sensible que puede ser dada por ciertos algoritmos, por ejemplo, el conocer la susceptibilidad de desarrollar TDM, llamando a la reflexión de las entidades que promueven este tipo de tecnologías que, en última instancia, se tuviera en cuenta la posible repercusión negativa en la historia de vida del paciente, como en la manera que gestionará esa información de ahí en adelante frente a sus relaciones personales, laborales, entre otros. Este principio, entraría en conflicto con el principio de exploración genética articulado con el principio de realización, donde estos individuos se podrían beneficiar de la exploración de la susceptibilidad a desarrollar TDM, porque, se podrían implementar acciones preventivas por parte del sistema de salud o entornos laborales para gestionar factores de riesgo modificables y disminuir la posibilidad de desarrollar dicha patología.

Otro ejemplo, de conflicto diacrónico es el que se le presenta al principio de realización en donde se buscaría motivar la instauración de estas tecnologías de manera rutinaria, buscando optimizar la práctica clínica psiquiátrica, como alternativa diagnóstica y terapéutica, ya que ésta podría beneficiar a un grupo de pacientes específicos, por ejemplo, con pruebas farmacogenómicas, a pacientes polimedicados o con depresión resistente. Por otro lado, entraría en conflicto con el principio de conservación, en el cual sin la competencia adecuada por parte de los médicos psiquiatras e incluso el desconocimiento, podríamos desatender el nuevo enfoque emergente y buscar que la práctica psiquiátrica tradicional sea inamovible.

Así mismo, se podría ver otro ejemplo, y es desde la óptica del principio de realización el cual seguiría promoviendo el interés que ha tenido la PP, buscando que sea parte de la practica psiquiátrica habitual ya que se podrían lograr desenlaces más objetivos y exactos y replicar el éxito y contundencia que se ha dado en especialidades como la oncología, donde el desenlace de efectividad se mide, por ejemplo, con la mejoría en la tasa de sobrevivida de dichos pacientes. Lo anterior, entraría en conflicto con el principio de conservación, en el cual se debe buscar, o al menos evitar el riesgo en caer en reduccionismos biológicos y pensar que el desenlace de éxito en pacientes con TDM, se pueda medir, por ejemplo, únicamente con biomarcadores.

Por último, se plantea otra conflictividad y es desde el principio de la realización en donde se promueve a la PP como herramienta para una psiquiatría de la prevención en donde se podría trabajar en evitar la disfuncionalidad global que puede llevar TDM al diagnosticar precozmente y aplicar intervención que disminuyan dicho riesgo. Pero entraría en conflictividad con el principio de conservación donde tendríamos el riesgo de caer en una psiquiatría de la optimización donde se busque ya no la prevención oportuna sino el mejoramiento que lo proporcionaría, por ejemplo, la psicofarmacología de precisión para optimizar el desempeño cognitivo, entre otros aspectos. Ver Tabla 4 donde se enumeran los conflictos diacrónicos emergentes en la PP.

Tabla 4

Conflictos Diacrónicos emergentes en psiquiatría de precisión

Estructura conflictiva	Propuesta de conflictividad en la psiquiatría de precisión
Diacrónica (Conservación - Realización)	<ul style="list-style-type: none">• El beneficio que traería para el paciente la exploración de su susceptibilidad TDM para poder hacer parte de acciones preventivas por parte del sistema de salud, frente a visibilizar y ser precavidos frente a los riesgos potenciales de dar información a los pacientes con la posible susceptibilidad de TDM por posibles repercusiones en su historia de vida y gestión de información.• Promover la PP como alternativa diagnóstica y terapéutica dentro de la práctica clínica psiquiátrica habitual para beneficiar a pacientes, frente a desestimar esta nueva propuesta y que la practica psiquiátrica tradicional sea impenetrable.• Promover que la PP se implemente en el día a día de la práctica psiquiátrica en el diagnóstico y tratamiento del TDM buscando desenlaces precisos, frente a evitar caer en el riesgo de reduccionismo biológico donde sea, por ejemplo, la medición de un biomarcador como el único desenlace de éxito.• La PP llevaría a una psiquiatría de la prevención donde abrían beneficios para los pacientes susceptibles a TDM, frente al riesgo de llegar a una psiquiatría de la optimización, y se utilice como plataforma la PP para buscar una optimización cognitiva.

Fuente: Elaboración propia

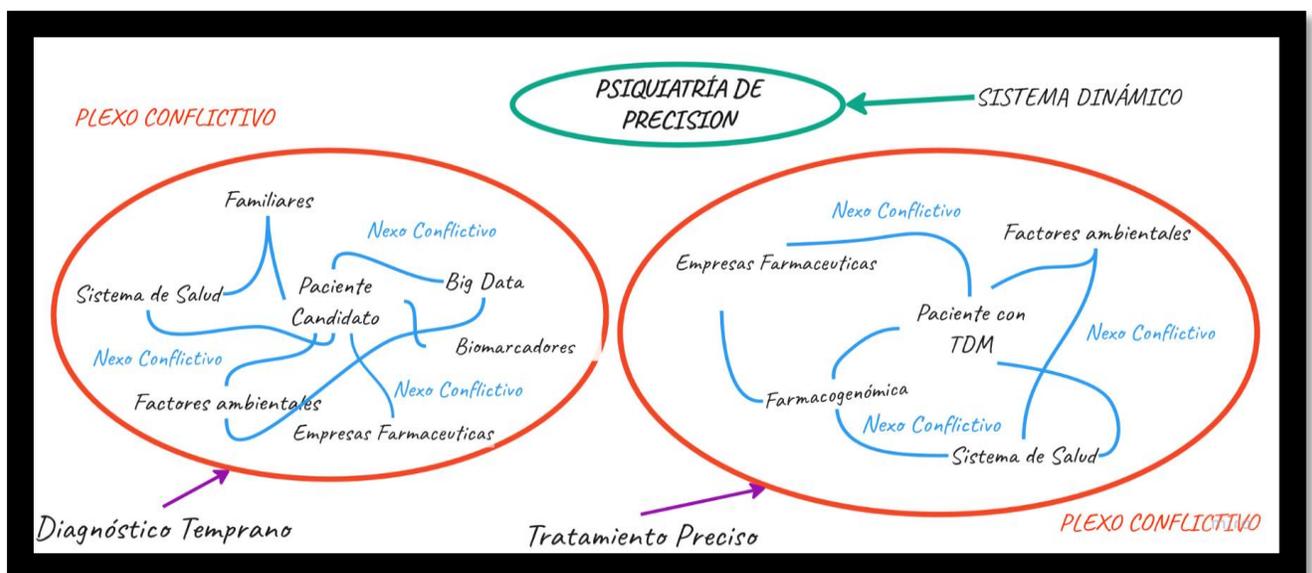
5.3 La psiquiatría de Precisión como sistema dinámico

Como hemos visto, la PP en el diagnóstico y tratamiento del TDM es posible gracias a la suma de variables como biomarcadores, factores ambientales, farmacogenómica, aspectos conductuales, entre otros aspectos que se entrelazan con la sistematización de grandes datos para que se logre proporcionar un resultado más certero. No obstante, esos elementos interrelacionados los cuales son activos y conforman la PP constituye lo que

Maliandi llamaría “sistema dinámico” (Maliandi, 2016). Cada uno de los elementos, dependiendo de si hablamos del diagnóstico temprano o tratamiento preciso, en el TDM se ven interrelacionados de manera constante por nexos conflictivos (conflicto entre elementos) y múltiples nexos se interrelacionan entre sí y configuran plexos conflictivos donde finalmente emergen las estructuras conflictivas (sincrónicas y diacrónicas), las cuales se analizaron previamente. Podría decirse, en términos de Maliandi, que es relevante ver los conflictos concretos (nexos), pero es aún más importante ver toda la conflictividad (plexos), en otras palabras, es importante ver los árboles, pero aún más importante tener la óptica del bosque en su inmensidad. Ver figura 1 donde se evidencian los nexos y plexos conflictivos.

Figura 2

Conflictividades emergentes con nexos y plexos conflictivos en la psiquiatría de precisión en el diagnóstico y tratamiento del Trastorno Depresivo Mayor.



Fuente: Elaboración propia

Capítulo 6. Convergencias propuestas dentro de la psiquiatría de precisión

En este último capítulo se plantean convergencias en relación con los conflictos evidenciados y analizados en el capítulo anterior. Se intentará buscar un equilibrio al comprender que los cumplimientos óptimos de los principios, en clave de Maliandi, son imposibles. Se dividirán en convergencias sincrónicas y convergencias diacrónicas.

Para iniciar este análisis es conveniente partir de lo que Maliandi (2010) entiende como el carácter dialógico de la razón “ésta se ejerce en el intercambio de argumentos. Nadie tiene, individualmente, toda la razón; sólo participa de ella en la medida en que busca el consenso de todos los involucrados en algún conflicto específico” (p. 1).

6.1. Convergencia sincrónica.

La convergencia sincrónica radica en tener en cuenta las exigencias de ambos principios cardinales (universalidad/individualidad). Así ocurre, por ejemplo, con las exigencias de justicia y autonomía. Por ello, es claro que no se puede lograr universalidad ni individualidad óptima, sino un poco de ambas, en la medida en que ninguna de ellas involucre la eliminación de la otra.

Así, en el contexto de la PP será determinante que para evitar la posible discriminación y tratamiento inadecuado de datos personales y sensibles por parte de empresas farmacéuticas y compañías de salud, se debe visibilizar la importancia de la responsabilidad recíproca entre los participantes y empresas de salud o empresas privadas, ya que con la justificación de ofrecer diagnósticos precoces e intervenir tempranamente

beneficiando a la población objeto se podría llegar a la vulneración de la confidencialidad y protección de datos e incluso la discriminación a la hora de acceder a planes de salud complementarios o, por ejemplo, a la hora de selección de personal en empresas. Propongo, entonces un papel más activo de los Estados en la gestión de dicha información, promoviendo, entre otros aspectos que los participantes comprendan a cabalidad los riesgos de compartir su información genética, además del derecho al anonimato, donde podrían libremente decidir qué hacer con la información genética del riesgo de desarrollar TDM o sobre la información farmacogenómica y, por tanto, con quien compartirla o no.

Otro aspecto relevante, planteado en el capítulo anterior, es que en un futuro se podrían destinar todos los recursos en salud mental solo a investigaciones en PP, dándole priorización en la asignación de recursos a dichas tecnologías más “exactas” o “objetivas” y se desestimen o limiten otras propuestas investigativas menos “precisas”, por lo que plantearía como convergencia y buscando la armonización de los principios, que no se desestime ninguna, ya que una manera de ver al paciente con TDM es desde la óptica de la PP, pero hay otras miradas para ser explicado el TDM, entendiendo el papel de cada una y la importancia en el desarrollo, cronificación y posible tratamiento. Evitar, en última instancia, el reduccionismo biológico en la investigación e implementación de la PP, preservando y fortaleciendo la financiación de investigaciones y estrategias interdisciplinarias en salud mental.

Otra de las preocupaciones actuales respecto a al avance tecnocientífico en general, y particularmente con la PP, es que como consecuencia de dicha implementación en la práctica médica surja la posibilidad de que las decisiones clínicas sean reemplazadas por algoritmos donde, en última instancia, se busque

adaptar los tratamientos a la tasa de respuesta sugerida por esta tecnología a un individuo, sin mayor juicio clínico, además de no permitir que el paciente opine sobre las decisiones algorítmicas, lo que posiblemente lesionaría la relación médico-paciente y por tanto la pérdida de autonomía de ambos; por ello como convergencia, en clave de Maliandi, propongo no caer en posturas extremas, a partir de la comprensión de la PP como una herramienta clínica orientada a complementar el criterio médico y buscar el bienestar del paciente, sin caer en el extremo de pensar que la PP es la respuesta única y absoluta para tratar el TDM.

Otro de los conflictos sincrónicos corresponde a la estimulación financiera y política que tienen las diferentes investigaciones para realizar estudios en poblaciones como la anglosajona o europea, en donde se podría dar una sobreestimación de dicha población, frente a desestimar investigaciones en otros tipos de poblaciones, como asiáticos, latinos, etc., y que exista el peligro de subrepresentar dichos grupos poblacionales. Por ello, propongo como convergencia, la búsqueda de estrategias gubernamentales y financieras para que se tenga una selección poblacional de manera equitativa y se promueva el valor social de la investigación.

Por su parte, como se habló en el capítulo anterior, sobre la posibilidad de promover la realización de estudios de susceptibilidad para desarrollar TDM, dicha información implicaría decisiones diagnósticas, preventivas o terapéuticas, llevando a la genetización de la población y determinar conductas por marcadores genéticos, frente al reduccionismo del individuo a un marcador genético, por lo que planteo como convergencia, y buscando la armonización de ambos principios, la elaboración y ejecución de protocolos clínicos en donde se incluya la posibilidad de la realización de estudios de susceptibilidad para TDM, a partir de una valoración multimodal del riesgo, desde un enfoque biopsicosocial y cultural y se evalúe el impacto en el ámbito económico, social y laboral.

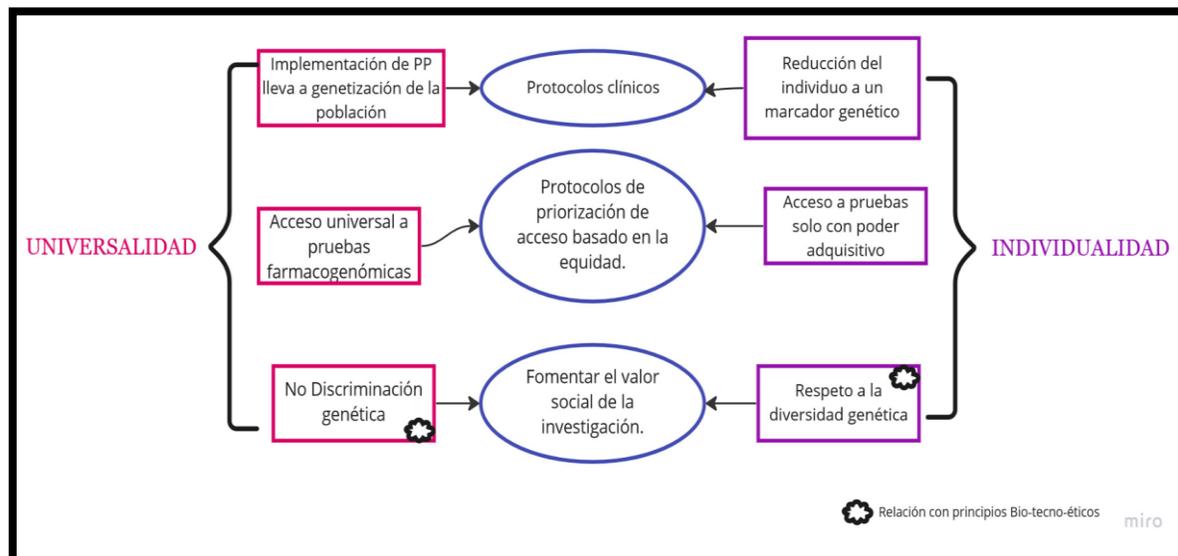
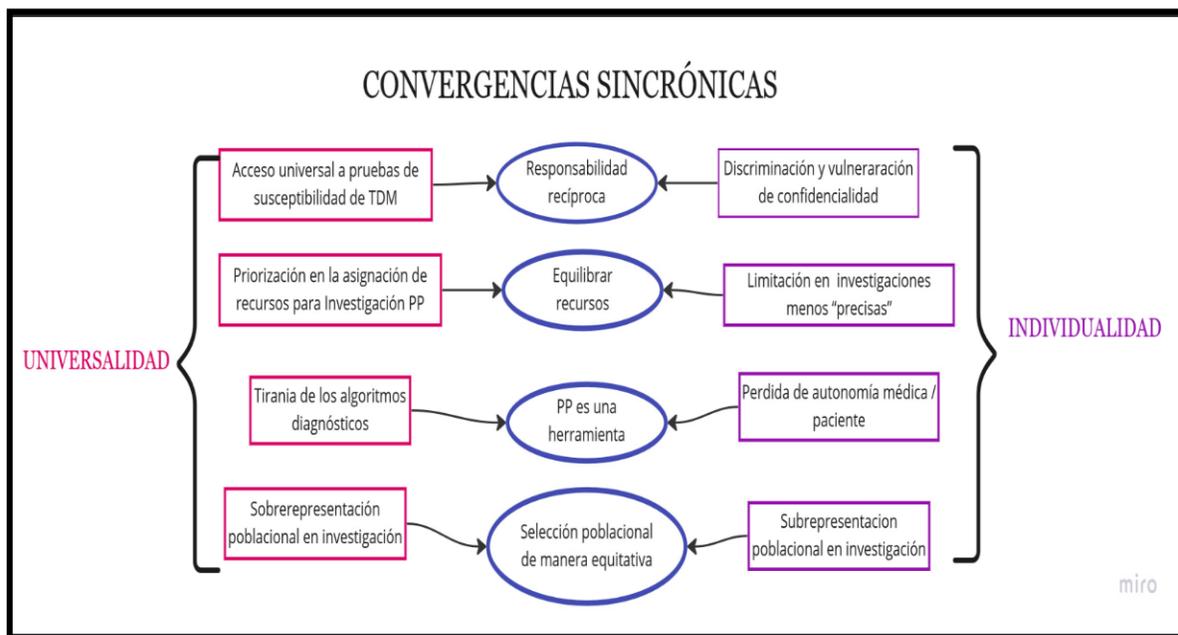
Es relevante promover la asignación justa de los recursos de pruebas farmacogenómicas, pero definitivamente dicha asignación no se puede dar bajo criterios puramente económicos y de productividad, o promover realización de pruebas de tamizaje que no se justifique en términos de salud pública, ya que eso llevaría al peligro de ser benéfico solo para los pacientes que tengan poder adquisitivo. Por lo tanto, propongo como convergencia, llevar todos los esfuerzos para que se realicen protocolos de priorización de acceso basado en la equidad en donde, por ejemplo, sea hecha de manera prioritaria e inicial únicamente a pacientes con diagnóstico de TDM, por ejemplo, con criterios de resistencia a tratamiento o individuos polimedicados y con marcada alteración en su funcionalidad global como criterio de deterioro.

Por último, se habló en el capítulo anterior que como consecuencia de la realización rutinaria de pruebas farmacogenómicas con la necesidad de reclasificación de los pacientes como, por ejemplo: no respondedor o metabolizador lento, buscando la precisión en el manejo psicofarmacológico y promoviendo la diversidad genética así como mayor investigación farmacogenómica teniendo en cuenta dicha reclasificación. No obstante, esa reclasificación podría abocar a subgrupos poblacionales de poco interés donde se podría desestimar en un futuro la investigación y la creación de posibles fármacos dirigidos a ellos lo que llevaría a una discriminación genética. Por tanto, planteo que en la búsqueda en términos de Maliandi, de la armonización, se debe promover o fomentar el valor social de la investigación farmacogenómica, entendida como el balance entre los resultados de dicha investigación y lo que estos representan para la sociedad en su conjunto,

revindicando los intereses de todos. En figura 2 se evidencian los conflictos sincrónicos y las convergencias propuestas.

Figura 3.

Propuesta de convergencias sincrónicas en la Psiquiatría de precisión.



Fuente: Elaboración propia

6.2. Convergencia diacrónica.

Una forma de analizar la convergencia diacrónica es entenderla como un equilibrio entre lo normativo (deóntico) y lo valorativo (axiológico) que, de manera similar a lo que ocurre en la convergencia sincrónica, sólo se logra cuando se comprende que los cumplimientos óptimos son imposibles (Maliandi, 2016). Aquí también sólo son posibles cumplimientos parciales.

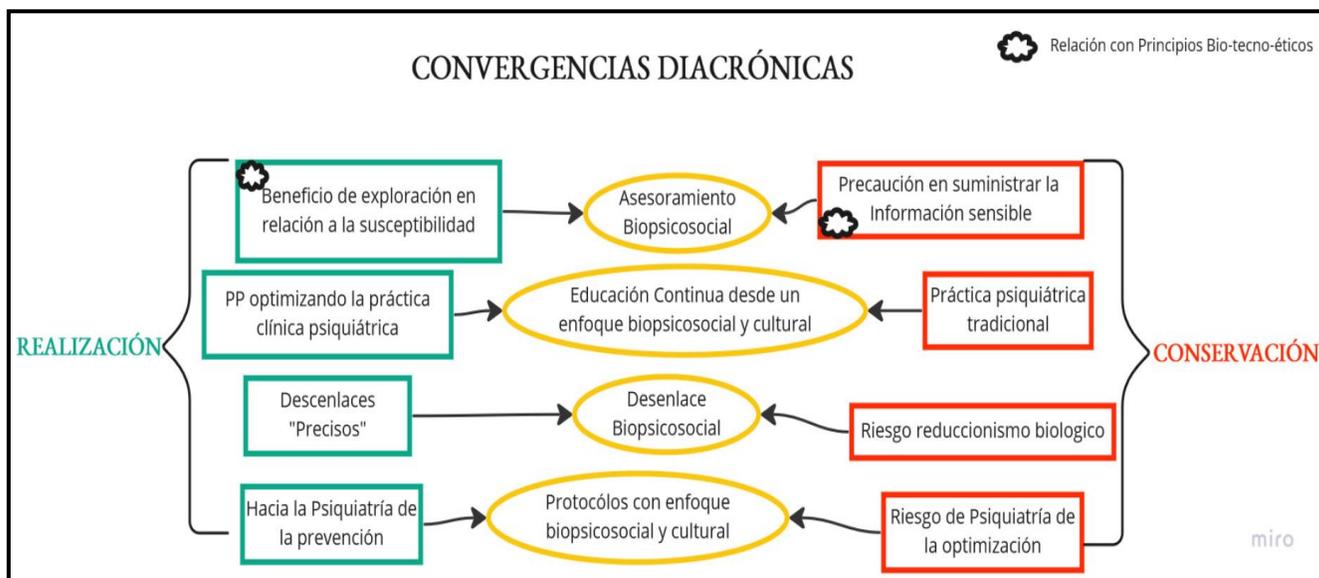
Así, dentro de las conflictividades diacrónicas, vistas en el capítulo anterior, el principio de conservación promovía la necesidad de precaución en suministrar la información sensible que utilizan los diferentes algoritmos, además de tener implicaciones a nivel de la historia personal de esa persona ya que tener un riesgo de una enfermedad mental puede implicar para muchos algo devastador, generar temor incluso miedo de expresarlo a sus familiares, sobre el beneficio de explorar la susceptibilidad de TDM para poder actuar y tener posiblemente intervenciones preventivas. Por tanto, lo que propongo como convergencia que, de manera simultánea a la implementación de estas herramientas clínicas, es relevante llevar a cabo un asesoramiento con enfoque biopsicosocial donde se involucre personal multidisciplinario como médicos, trabajadores psicosociales, expertos legales u otros profesionales como genetistas para dicho asesoramiento. Lo cual debería efectuarse previo a la realización de las pruebas de susceptibilidad a TDM y en donde se pueda, por ejemplo, ponderar de manera individual riesgos y beneficios de dichos resultados, así como las posibles conductas a seguir. Partiendo, claramente, de la premisa que comunicar una estimación de susceptibilidad a un individuo también podría cambiar el riesgo en sí mismo, en función de sus propias decisiones consiguientes, lo cual no es una tarea que se deba tomar a la ligera.

Por otro lado, en un futuro no lejano se promoverá la instauración de la PP en la práctica clínica habitual lo que llevaría posiblemente a múltiples beneficios y desafíos en la especialidad, sin embargo, se podría correr el riesgo de caer en interpretaciones sobreestimadas del papel de la PP y llevar a lesionar intereses de pacientes. Pero, por otro lado, se pueden dar posturas extremas en donde se renuncie a este nuevo enfoque, por temor o desconocimiento y promover una práctica psiquiátrica tradicional. Por ello, buscando la armonización en ambos y sin lesionar ninguno de los principios que juegan allí, se debe promover la educación continua para los profesionales de salud, incluso circunscribir en los currículos universitarios de la especialidad en psiquiatría del país, desde un enfoque biopsicosocial y cultural para lograr tener un entendimiento más concreto y claro y no llegar a sobreestimar o subestimar esta posibilidad diagnóstica y terapéutica como parte relevante y posiblemente necesaria en la práctica psiquiátrica.

En el mismo sentido, los beneficios de la implementación de la PP en la práctica clínica al promover desenlaces diagnósticos y terapéuticos más precisos relacionados con el TDM, frente al principio de precaución relacionado con el riesgo de reduccionismo biológico, entendiéndose que los desenlaces de interés, en este caso de la PP, no son tan fácilmente identificables. Por tanto, propongo como convergencia que se diseñen e implementen protocolos con enfoque biopsicosocial y cultural donde se evalúen varios desenlaces: calidad de vida y funcionalidad global del paciente, sin soslayar las dimensiones neurobiológicas.

Figura 4.

Propuestas de convergencias diacrónicas en la Psiquiatría de precisión.



Fuente: elaboración propia.

Conclusiones

Si bien la PP promete ser un nuevo elemento transformador dentro de la práctica psiquiátrica, su traducción a la práctica clínica no es tan fácil como predicen algunos de sus promotores. Es por ello necesario analizar este enfoque emergente desde la deliberación bioética, reconociendo su intrínseca conflictividad y procurando la convergencia entre deberes y valores implicados.

Por otra parte, con relación a los objetivos propuestos en este ensayo argumentativo se podría mencionar que los principales conflictos bioéticos que se esbozan frente al uso de la PP para el diagnóstico y tratamiento en el TDM son los

siguientes: riesgo de discriminación, no solo genética sino social al promover la reclasificación de los pacientes a partir de pruebas farmacogenómicas; el tratamiento inadecuado de datos privados y sensibles de los participantes y pacientes; el riesgo de promover un reduccionismo biológico sin precedentes que desestime otras apuestas teóricas valiosas para la psiquiatría; simplificar los desenlaces de interés en TDM, desestimando la calidad de vida y la funcionalidad de quienes lo padecen, entre otros aspectos. Lo anterior demuestra que la PP es un sistema dinámico en constante conflicto. En el transcurrir de la investigación pude encontrar una relación parcial con los principios bio-tecno-éticos, propuestos por Maliandi, que me ayudaron a agregar otros elementos deliberativos frente a la PP.

Por otro lado y dando respuesta al objetivo de proponer convergencias éticas en la PP, buscando la aplicación del metaprincipio de convergencia, se propone el enfoque bio-psico-social y cultural de la PP, en el cual se dé un cumplimiento tanto a nivel investigativo como diagnóstico y terapéutico en TDM, y por tanto este enfoque ayude en la permanente acción dialógica, en términos de Maliandi, entre los diferentes conflictos bioéticos.

Así mismo, considero importante resaltar la necesidad de educación continua de los profesionales de salud involucrados en esta propuesta emergente que es la PP, no solo frente a el conocimiento tecno-científico de esta disciplina, sino también en la formación bioética, para poder hacer parte de una deliberación más consecuente de lo que implica la PP para nosotros y nuestros pacientes.

Por último, me gustaría dejar una reflexión personal y es que durante la realización de mi trabajo ha sido evidente que las conflictividades no se acotan al ser observadas desde la óptica de las conflictividades sincrónicas y diacrónicas, como Maliandi bien lo expresa, existen otros tipos de conflictividades como las cruzadas y las interdimensionales que

seguramente enriquecerían aún más el panorama de la deliberación. Por ello, es indiscutible la necesidad de seguir investigando a futuro la PP desde diferentes contextos, buscando como propósito los consensos que en última instancia llevarían a la aplicación del metaprincipio de convergencia.

Glosario

- **Big Data:** es un sistema de procesamiento de datos a través de las Tecnologías de la Información y las Comunicaciones caracterizado por variabilidad, velocidad y volumen (Escobar Borja & Mercado Pérez, 2019).
- **Fenotipado digital:** Es el uso de datos de teléfonos inteligentes y dispositivos portátiles recopilados in situ para capturar una expresión digital de los comportamientos humanos (Benoit et al., 2020).
- **Genómica:** es el conjunto de material genético (ADN) de una célula, individuo o especie. En el genoma humano, sólo el 5% del ADN es codificador (es decir se traduce en proteínas), otro 5% tiene funciones reguladoras de la expresión de los genes, mientras que del 90% restante se desconoce su función. La genómica es una ciencia que se enfoca al estudio de los genomas, así como los genes que contienen, sus funciones, las interacciones entre ellos y con los factores ambientales (López-López et al., 2005, p. 42).
- **Genotipo:** la composición alélica específica de una célula o individuo, bien para todos sus genes o, más comúnmente, para uno o pocos genes (Copelli, 2010, p. 90)

- **Polimorfismos genéticos:** Variaciones en la secuencia del ADN entre los individuos (Nassan et al., 2016).
- **Tecnologías ómicas:** Son técnicas de alto rendimiento que permiten estudiar una gran cantidad de componentes en los resultados analíticos de una muestra. Engloban campos de investigación como la genómica, la transcriptómica, la proteómica o la metabolómica (Echeverria, 2021)

Referencias

- Ashley, E. A. (2015). The precision medicine initiative: A new national effort. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 313(21), 2119–2120. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.3595>
- Ball, T. M., Kalinowski, A., & Williams, L. M. (2020). Ethical implementation of precision psychiatry. *Personalized Medicine in Psychiatry*, 19, 1–4. <https://doi.org/10.1016/j.pmip.2019.05.003>
- Batres, O. (2021). *La psiquiatría de precisión abre una nueva vía de abordaje de la depresión.* Redacción Médica. <https://www.redaccionmedica.com/secciones/psiquiatria/la-psiquiatria-de-precision-abre-una-nueva-via-de-abordaje-de-la-depresion-3296>
- Beauchamp, T., & Childress, J. (1999). *Principios de la ética biomédica* (MASSON, S.A.).
- Benoit, J., Onyeaka, H., Keshavan, M., & Torous, J. (2020). Systematic Review of Digital Phenotyping and Machine Learning in Psychosis Spectrum Illnesses. *Harvard Review of Psychiatry*, 28(5), 296–304. <https://doi.org/10.1097/HRP.0000000000000268>
- Bianchi, E. (2015). “El futuro llegó hace rato”. Susceptibilidad, riesgo y peligrosidad en el diagnóstico y tratamiento por TDAH en la infancia. *Revista de Estudios Sociales*, 2015(52), 185–199. <https://doi.org/10.7440/res52.2015.13>

- Blasimme, A., & Vayena, E. (2016). Becoming partners, retaining autonomy: ethical considerations on the development of precision medicine. In *BMC Medical Ethics* (Vol. 17, Issue 1, pp. 1–8). <https://doi.org/10.1186/s12910-016-0149-6>
- Bousman, C. A., Arandjelovic, K., Mancuso, S. G., Eyre, H. A., & Dunlop, B. W. (2019). Pharmacogenetic tests and depressive symptom remission: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacogenomics*, 20(1), 37–47. <https://doi.org/10.2217/pgs-2018-0142>
- Butnariu, A., Samasca, G., & Lupan, I. (2015). Ethical implications in pharmacogenetics and pharmacogenomic. *Medical Connections*, 4(40), 41–44. <https://www.researchgate.net/publication/299662333>
- Caycedo, M. P., & Pinto, B. J. (2022). El test de Turing en Ex Machina: ¿Es Ava un sistema intencional? *Ética & Cine* |, 12(2), 23–32.
- Chadwick, R. (2015). Bioethics: Genetics and Genomics. In *International Encyclopedia of the Social & Behavioral Sciences: Second Edition* (pp. 619–624). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-097086-8.82044-9>
- Clarck, A., & Chalmers, D. J. (2011). La mente extendida. *CIC Cuadernos de Información y Comunicación*, 16, 15–28.
- Clavijo-Montoya, H. A. (2020). Dividación e imposibilidad de principios éticos en la autogestión del riesgo genotípico. *Revista Colombiana de Bioética*, 15(2), 1–11.
- Collins, F., & Varmus, H. (2015). A New Initiative on Precision Medicine. *The New England Journal of Medicine*, 793–795.
- Copelli, S. B. (2010). *Genética: Desde la herencia a la manipulación de los genes* (Fundación de Historia Natural Félix de Azara, Ed.).
- Dalvie, S., Koen, N., Mcgregor, N., O'connell, K., Warnich, L., Ramesar, R., Nievergelt, C. M., & Stein, D. J. (2016). Toward a global roadmap for precision medicine in psychiatry: Challenges and opportunities. *OMICS A Journal of Integrative Biology*, 20(10), 557–564. <https://doi.org/10.1089/omi.2016.0110>
- Deif, R., & Salama, M. (2021). Depression From a Precision Mental Health Perspective: Utilizing Personalized Conceptualizations to Guide Personalized Treatments. *Frontiers in Psychiatry*, 12(May), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.650318>

- Echeverría, M. (2021). *Tecnologías ómicas y las tendencias alimentarias para el 2021*. Thefoodtech.
- Escobar Borja, M., & Mercado Pérez, M. (2019). Big data: un análisis documental de su uso y aplicación en el contexto de la era digital. *Revista La Propiedad Inmaterial*, 28, 273–293. <https://doi.org/10.18601/16571959.n28.10>
- Evers, K. (2009). Personalized medicine in psychiatry- ethical challenges and opportunities. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 11(4), 427–434.
- Femina, V., & Sherwood, B. (2001). The Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis in Major Depressive Disorder: A Brief Primer for Primary Care Physicians. *Primary Care Companion J Clin Psychiatry*, 3(4), 151–155.
- Fernandes, B. S., Williams, L. M., Steiner, J., Leboyer, M., Carvalho, A. F., & Berk, M. (2017). The new field of “precision psychiatry.” *BMC Medicine*, 15(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0849-x>
- Fusar-Poli, P., Manchia, M., Koutsouleris, N., Leslie, D., Woopen, C., Calkins, M. E., Dunn, M., le Tourneau, C., & Mannikko, M. (2022). Ethical considerations for precision psychiatry: A roadmap for research and clinical practice. *European Neuropsychopharmacology*, 1–18. <https://www.researchgate.net/publication/299662333>
- Gargiulo, L., & Radakoff De Doldan, D. (2010). Farmacogenómica: aspectos éticos de la medicina personalizada. *Vida y Ética*, 11(1). <http://bibliotecadigital.uca.edu.ar/repositorio/revistas/farmacogenomica-aspectos-eticos.pdf>
- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. (2014). Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. In *Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia* (Vol. 61, Issue 2, pp. 38–41).
- Holm, S. (2019). Bioethics and mental health — An uneasy relationship. In *Ethics, Medicine and Public Health* (Vol. 10, pp. 1–7). Elsevier Masson SAS. <https://doi.org/10.1016/j.jemep.2019.02.002>
- Hurtado, C. (2022). Medicina de precisión: conceptos, aplicaciones y proyecciones. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 33(1), 7–16. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2022.01.002>

- Juengst, E., McGowan, M., Fishman, J., & Settersten, R. (2016). From “Personalized” to “Precision” Medicine. The Ethical and Social Implications of Rhetorical Reform in Genomic Medicine. *Hastings Center Report*, 21–33.
- Kambeitz-Ilankovic, L., Koutsouleris, N., & Upthegrove, R. (2022). The potential of precision psychiatry: What is in reach? *British Journal of Psychiatry*, 220(4), 175–178. <https://doi.org/10.1192/bjp.2022.23>
- Korngiebel, D. M., Thummel, K. E., & Burke, W. (2017). Implementing Precision Medicine: The Ethical Challenges. *Trends in Pharmacological Sciences*, 38(1), 8–14. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2016.11.007>
- Kottow, M. (2022). Medicina de precisión y transhumanismo: una mirada desde la bioética. *Revista Colombiana de Bioética*, 17(1). <https://doi.org/10.18270/rcb.v17i1.4012>
- Laacke, S., Mueller, R., Schomerus, G., & Salloch, S. (2021). Artificial Intelligence, social media and Depression. A New Concept of Health-Related Digital Autonomy. *American Journal of Bioethics*, 21(7), 4–20. <https://doi.org/10.1080/15265161.2020.1863515>
- López-López, M., López Gutiérrez, U. A. U., Sainz Espuñes, T. del R., & Torres, R. A. M. (2005). ¿Qué sabe usted acerca de...Genómica? *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 36(1), 42–44. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57936107>
- Maliandi, R. (2002). Ética Y Biotecnología: Cuestión De Principios. *Revista Marplatense de Filosofía*, 3(5), 7–39.
- Maliandi, R. (2006). *Ética: dilemas y convergencias. Cuestiones éticas de la identidad, la globalización y la tecnología* (Editorial Biblos, Ed.; Primera Ed).
- Maliandi, R. (2010). Para una bio-tecno-ética mundial. *Cuadernos de Ética*, 25(38).
- Maliandi, R. (2016). Fundamentación y aplicación en Ética Convergente. *Konvergencias, Filosofía y Culturas En Diálogo*, 22.
- Maliandi, Ricardo. (2004). *Ética : conceptos y problemas*. Biblos.
- Menke, A. (2018a). Precision pharmacotherapy: psychiatry’s future direction in preventing, diagnosing, and treating mental disorders. *Pharmacogenomics and Personalized Medicine*, 211–222.
- Menke, A. (2018b). Precision pharmacotherapy: psychiatry’s future direction in preventing, diagnosing, and treating mental disorders. *Pharmacogenomics and Personalized Medicine*, 211–222.

- Ministerio de Salud y Protección Social. (2021). *Minsalud, comprometido con la salud mental de los colombianos*. Boletín de Prensa No 1033. <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Minsalud-comprometido-con-la-salud-mental-de-los-colombianos.aspx>
- Musker, M., & Wong, M. L. (2019). Treating depression in the era of precision medicine: Challenges and perspectives. In *Neurobiology of Depression: Road to Novel Therapeutics*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813333-0.00023-8>
- Naciones Unidas. (2020). *2020: Un año desafiante para la salud mental | Noticias ONU*. <https://news.un.org/es/story/2020/10/1482212>
- Nassan, M., Nicholson, W. T., Elliott, M. A., Rohrer Vitek, C. R., Black, J. L., & Frye, M. A. (2016). Pharmacokinetic Pharmacogenetic Prescribing Guidelines for Antidepressants: A Template for Psychiatric Precision Medicine. *Mayo Clinic Proceedings*, *91*(7), 897–907. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.02.023>
- Natarelli, G. (2021). The Ethical Conundrums of “Precision Psychiatry.” *Voices in Bioethics*, *7*, 1–4.
- Declaración universal sobre el genoma y los derechos humanos, (1997).
- Organización Mundial de la Salud. (2021). *Depresión*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression>
- Quattrocchi, A., del Fante, Z., di Fazio, N., Romano, S., Volonnino, G., Fazio, V., Santoro, P., & de Gennaro, U. (2019). Personalized medicine in psychiatric disorders: Prevention and bioethical questions. *Clinica Terapeutica*, *170*(6), E421–E424. <https://doi.org/10.7417/CT.2019.2169>
- Quiñones, L., Roco, Á., Cayún, J. P., Escalante, P., Miranda, C., Varela, N., Meneses, F., Gallegos, B., Zaruma-Torres, F., & Lares-Asseff, I. (2017). Farmacogenómica como herramienta fundamental para la medicina personalizada: aplicaciones en la práctica clínica Clinical applications of pharmacogenomics. In *artículo de revisión rev Med Chile* (Vol. 145). <http://www.cypalleles.ki.se/>
- Rose, N. (2006). Disorders Without Borders? The Expanding Scope of Psychiatric Practice. *BioSocieties*, *1*(4), 465–484. <https://doi.org/10.1017/s1745855206004078>
- Rose, N. (2012). *Políticas de la vida. Biomedicina, poder y subjetividad en el siglo XXI* (UNIFE Editorial Universitaria, Ed.).

- Rush, J. A., Trivedi, M. H., Wisniewski, S. R., Nierenberg, A. A., Stewart, J. W., Warden, D., Niederehe, G., Thase, M. E., Lavori, P. W., Lebowitz, B. D., McGrath, P. J., Rosenbaum, J. F., Sackeim, H. A., Kupfer, D. J., Luther, J., & Maurizio Fava, M. (2006). STAR-D (2006; AjPsych) Tiered approach for depression. *Am J Psychiatry*, *163*(11), 1905–1917.
- Salari, P., & Larijani, B. (2017). Ethical issues surrounding personalized medicine: A literature review. *Acta Medica Iranica*, *55*(3), 209–217.
- Schaefer, G. O., Shyong, T. E., & Hsiao-Li Sun, S. (2020). Navigating conflicts of justice in the use of race and ethnicity in precision medicine. *Bioethics*, *00*, 1–8.
- Schaefer, G. O., Tai, E. S., & Sun, S. (2019). Precision Medicine and Big Data: The Application of an Ethics Framework for Big Data in Health and Research. *Asian Bioethics Review*, *11*(3), 275–288. <https://doi.org/10.1007/s41649-019-00094-2>
- Silva, H. (2007). Farmacogenómica y psiquiatría. *Revista Chilena de Neuro-Psiquiatría*, *45*(2), 103–105. www.sonepsyn.cl
- Soo-Ji Lee, S. (2021). Obligations of the “Gift”- Reciprocity and Responsibility in Precision Medicine. *The American Journal of Bioethics*, *21*(4), 57–66.
- Stiefel, F., Conus, P., & Bourquin, C. (2019). Precision psychiatry: Promises made—Promises to be kept? *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, *53*(9), 841–843. <https://doi.org/10.1177/0004867419849482>
- Tabb, K., & Lemoine, M. (2021). The prospects of precision psychiatry. *Theoretical Medicine and Bioethics*, *42*(5–6), 193–210. <https://doi.org/10.1007/s11017-022-09558-3>
- Vidiella, G. (2015). Crónica. Ricardo Maliandi (1930-2015). In *Revista Latinoamericana de Filosofía: Vol. XLI* (pp. 121–123).
- Vilhjálmur, Á. (2012). The personal is Political: Ethics and Personalized Medicine. *Journal of the Early Republic*, *19*(1), 103–122. <https://doi.org/10.1353/jer.2016.0026>
- Yong-Ku, K. (2019). Frontiers in Psychiatry: Artificial Intelligence, Precision Medicine, and Other Paradigm Shifts. In Springer (Ed.), *Advances in Experimental Medicine and Biology* (Vol. 1192). <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/978-981-32-9721-0>

Zanardi, R., Prestifilippo, D., Fabbri, C., Colombo, C., Maron, E., & Serretti, A. (2020). Precision psychiatry in clinical practice. *Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 1–9. <https://doi.org/https://doi.org/10.1080/13651501.2020.1809680>