

CASO Y COMENTARIO: ARTÍCULO CON REVISIÓN ENTRE PARES

¿Cuáles son las ventajas y las desventajas éticas de considerar los “misterios médicos” como investigación con sujetos humanos?

Tom A. Doyle, PhD y Erin Conboy, MD

Resumen

La participación de los pacientes-sujetos en un protocolo de la Red de Enfermedades No Diagnosticadas (UDN) puede brindar acceso a técnicas diagnósticas innovadoras, especialmente en medicina genómica, lo que puede acortar el tiempo necesario para diagnosticar con precisión un supuesto “misterio médico”. Sin embargo, los procesos de investigación de la UDN pueden ser complejos y abarcar múltiples variables, lo que puede llevar a que algunos pacientes-sujetos consideren que haberse inscrito en un protocolo de la UDN no valió la pena. Este comentario sobre un caso hipotético con marcada ambigüedad diagnóstica propone un modelo de consentimiento dinámico que puede, por un lado, facilitar a los futuros pacientes-sujetos de la UDN la evaluación de los posibles riesgos y beneficios de participar en investigación diagnóstica y, por otro, servir como fuente de participación comunitaria.

La American Medical Association designa esta actividad de educación médica continua (CME, por sus siglas en inglés) basada en revista para un máximo de 1 crédito AMA PRA Category 1 Credit™ disponible a través de AMA Ed Hub™. Los médicos solo deben reclamar el crédito correspondiente a su grado de participación en la actividad.

Caso

G es un hombre de 28 años a quien siempre se le ha dicho que es torpe. Durante su crecimiento, G alcanzó todos los hitos del desarrollo, pero sufrió numerosas fracturas por caídas. Aunque G ha consultado a varios neurólogos, los estudios diagnósticos no han revelado ninguna variante patógena genética y G nunca ha recibido un diagnóstico. La falta de coordinación de G ha empeorado y ahora usa un bastón para intentar evitar volver a caerse. G consulta a otro neurólogo, el Dr. N, quien le sugiere que solicite participar en un protocolo de investigación en la Red de Enfermedades No Diagnosticadas (UDN). Con la ayuda del Dr. N, G se inscribe en un protocolo en una sede a la que puede desplazarse en automóvil desde su casa. Los médicos-investigadores de la UDN realizan una secuenciación del genoma completo y otras pruebas de tamizaje que revelan que G presenta una variante en un gen conocido por causar problemas neuromusculares.

La UDN coordina un estudio con *C. elegans* en el que se induce en el genoma del nematodo *C. elegans* un cambio genético análogo al de G para examinar, por lo general durante 18–20 días, si la modificación induce una respuesta patógena o causal. Los investigadores de la UDN observan esta respuesta en el nematodo y concluyen que la variante de G es probablemente patógena y causa sus síntomas neurológicos (es decir, falta de coordinación física). Los médicos-investigadores de la UDN le comunican a G su intención de publicar un artículo en el que detallan los procesos diagnósticos y los resultados logrados a partir de su participación en el protocolo de investigación de la UDN.

G se siente algo satisfecho por tener una “respuesta” al misterio del origen de los síntomas neurológicos que ha experimentado durante toda su vida. Sin embargo, G se desilusiona al enterarse de que no existe un tratamiento disponible que ayude a mitigar sus síntomas y se pregunta si valió la pena todo el esfuerzo y los recursos invertidos en atravesar el proceso de investigación de la UDN.

El médico como detective

En un artículo de 2012 publicado en *The Lancet*, el Programa de Enfermedades No Diagnosticadas (UDP) de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) se describe como algo parecido a “un programa de televisión” en el que “un equipo de médicos trabaja para identificar las afecciones misteriosas y potencialmente mortales de sus pacientes”.¹ Este programa **terminaría** por expandirse hasta convertirse en una red, la UDN, y a los clínicos que trabajaban en estos casos se los compararía con detectives; un artículo reciente sobre la labor continua del UDP invita al lector a “conocer a los detectives del NIH que resuelven los casos más difíciles de la medicina”.² Esta comparación es acertada, si se considera que muchos participantes de la UDN presentan un conjunto complejo de síntomas que puede describirse con mayor precisión como un “misterio médico”.

La ficción ofrece numerosos ejemplos de médicos que, en un momento “eureka”, resuelven de pronto un “misterio médico” al recomponer en su mente toda la evidencia disponible. Sin embargo, en la realidad, resolver un “misterio médico” es un proceso arduo que exige el desarrollo y la prueba de técnicas y tecnologías diagnósticas novedosas. El caso de G nos ofrece un ejemplo de este proceso, en el que la respuesta no llega en un momento “eureka”, sino a partir de los resultados de un experimento con un modelo animal, posible gracias a los esfuerzos coordinados de múltiples clínicos-investigadores en toda la UDN. Sin embargo, un proceso diagnóstico tan exigente puede dar lugar a una divergencia de opiniones: las respuestas que satisfacen a un equipo de investigación podrían no ser las que satisfacen a un participante en la investigación. Aunque a G se le proporcionó una respuesta convincente desde el punto de vista científico, se siente personalmente insatisfecho con lo que esa respuesta puede hacer por él. Así, aunque el “misterio médico” de G podría considerarse “resuelto”, él aún se pregunta: ¿valió la pena? Este comentario examina la ética de intentar hallar respuestas a los “misterios médicos” mediante investigación con sujetos humanos y, en particular, la realidad de que lo hallado —o lo que permanece desconocido— puede resultar insatisfactorio para algunos pacientes-sujetos.

Paciente y sujeto

El **Informe Belmont**, documento fundacional que expone valores éticos que han informado las regulaciones federales sobre la conducta ética en la investigación con sujetos humanos, establece que la investigación clínica debe tratarse como distinta de la atención clínica.³ El fundamento de esta distinción se relaciona con las diferencias en los deberes éticos atribuidos a los médicos y a los investigadores que realizan investigación con sujetos humanos. Un médico tiene la obligación ética de actuar

siempre en el mejor interés de sus pacientes, mientras que la responsabilidad principal de un investigador es producir conocimiento científico y médico que beneficie a los pacientes futuros o al público en general. Si bien los investigadores tienen la obligación ética de diseñar e implementar sus protocolos de manera que minimicen los daños a los sujetos de investigación, está fuera del alcance de sus obligaciones diseñar e implementar investigaciones que prometan —y mucho menos garanticen— un beneficio personal para los sujetos por participar en la investigación. Algunos han interpretado esta falta de obligación como que “proteger a los participantes no es la prioridad principal en la investigación clínica”, dado que la producción de conocimiento generalizable podría —o no— entrar en tensión con el mejor interés de los participantes de investigación.⁴ En contra de esta afirmación, tanto el ya mencionado Informe Belmont como la política federal basada en él, conocida como la Common Rule (Regla Común),⁵ señalan la importancia de realizar una evaluación riesgo-beneficio para asegurar que los riesgos anticipados de un protocolo no excedan sus beneficios esperados, tanto para el público en general como para los sujetos humanos de investigación. Cabe señalar que no se desanima a los investigadores a diseñar protocolos que puedan beneficiar a los sujetos de investigación, pese a que no exista obligación de hacerlo.

Si bien el Informe Belmont enfatiza que la investigación con sujetos humanos es distinta de la atención clínica, la rareza prácticamente infinitesimal de las variantes patógenas sospechosas que causan enfermedades raras suele hacer que se difumine la distinción entre la atención del paciente y la investigación con sujetos humanos. Una característica definitoria de la atención clínica es que su alcance se limita al bienestar de un solo paciente; pero en la investigación de la UDN no es infrecuente que un protocolo se individualice para un único sujeto humano con una variante genética novedosa. Un alcance de investigación tan estrecho propicia confusión acerca de las obligaciones éticas de los investigadores de la UDN hacia sus sujetos de investigación y, en consecuencia, sobre lo que los pacientes pueden esperar si participan en investigación. Con acierto, el término *misterio médico* implica en sí mismo individualización: un caso único que el médico detective debe desentrañar. Tal individualización es, sin duda, característica del caso de G, ya que el estudio con *C. elegans* investiga una variante genética que podría ser exclusiva del genoma de G. No obstante, es necesario tener presente que los protocolos de la UDN pertenecen al ámbito de la investigación y, por tanto, la obligación ética del clínico-investigador se limita a mitigar los riesgos para los sujetos humanos y a maximizar los beneficios para los pacientes futuros, más que a proporcionar a pacientes individuales alguna forma de tratamiento.

Si bien considerar los “misterios médicos” como investigación con sujetos humanos genera confusión acerca de las obligaciones éticas de los clínicos-investigadores y, por ende, sobre lo que los pacientes pueden esperar si participan en investigación, intentar resolver los misterios médicos mediante investigación diagnóstica no carece de méritos éticos. Uno de estos méritos guarda relación con promover la justicia distributiva para los pacientes sin diagnóstico. Una vez que los pacientes sin diagnóstico, como G, han agotado los recursos diagnósticos disponibles en el ámbito clínico, ¿merecen acaso menos que un diagnóstico? Al tratar la enfermedad no diagnosticada como investigación, los clínicos-investigadores brindan a la población de pacientes no diagnosticados acceso a recursos que no estarían disponibles o no serían justificables dentro del alcance de la atención clínica habitual. Como lo demuestra el caso de G, los candidatos para la investigación de la UDN han alcanzado el límite exterior de lo que se puede proporcionar en la atención de rutina y, por lo tanto, la singularidad de sus casos precipita el uso de nuevas técnicas de diagnóstico que corresponden más apropiadamente al ámbito de la investigación. A través de la UDN, los pacientes no

diagnosticados tienen acceso a técnicas de diagnóstico genético de vanguardia, una red nacional de clínicos-investigadores y la posibilidad de que se produzcan avances a través de estudios de asociación genómica o de correspondencia de casos en curso.^{6,7,8}

La disponibilidad de estos recursos, posible gracias a la participación en la investigación de la UDN, tiene el potencial de acortar el tiempo hasta el diagnóstico y, de ese modo, mitigar los daños asociados con el retraso en el diagnóstico. Las estimaciones varían en cuanto al tiempo que tardan los pacientes con una enfermedad no diagnosticada en obtener finalmente un diagnóstico. Algunos estudios indican un promedio general de 4 a 5 años,^{9,10} mientras que otros estudios han encontrado que algunos pacientes podrían esperar 20 años para recibir un diagnóstico.^{11,12,13} Durante este período, los pacientes no diagnosticados y sus cuidadores enfrentan tanto la angustia psicológica de la incertidumbre como la angustia financiera del alto uso y gasto en atención médica.¹⁴ Sin embargo, la participación en la UDN puede resultar en mayor claridad diagnóstica y, potencialmente, un diagnóstico para muchos pacientes-sujetos. Un análisis retrospectivo de la investigación de la UDN encontró que, durante un período de 4,5 años, 231 de 791, o el 29 %, de los pacientes-sujetos recibieron un diagnóstico.⁷ Esta claridad diagnóstica permite a los pacientes-sujetos de la UDN evitar el estrés emocional y la tensión financiera causados por pruebas injustificadas y tratamientos inútiles como resultado de diagnósticos erróneos.¹⁵ Además, es importante señalar que, sin un diagnóstico, los pacientes permanecerán sin conocimiento de cualquier ensayo clínico o terapias potenciales para su condición que tengan como objetivo ralentizar o disminuir el progreso de la enfermedad.

¿Valió la pena?

Las investigaciones cualitativas informan de manera consistente que los pacientes sin diagnóstico y sus cuidadores enfatizan la importancia de encontrar “respuestas” sobre el diagnóstico de su condición o la de su hijo, ^{16,17,18}. En uno de estos estudios, se observó que los participantes señalaron que la “búsqueda de respuestas” fue el principal motivo para participar en investigación diagnóstica.¹⁷ En otro estudio, una madre de un paciente-sujeto de la UDN indicó que participaba en la investigación porque su hijo “merece la oportunidad de obtener respuestas o de abrir el camino para que otros las obtengan”. ¹⁶ Estas investigaciones apuntan a la probabilidad de que muchos sujetos de la UDN mantengan la esperanza de que la investigación diagnóstica pueda ayudar a resolver sus misterios médicos o los de sus hijos. Si bien no está claro cuál fue la motivación original de G para aceptar ser participante en la investigación de la UDN, no resulta irrazonable suponer que la búsqueda de respuestas formaba parte de esa motivación.

Aunque la motivación de encontrar respuestas es compartida tanto por el participante como por el clínico-investigador, la posible divergencia entre ambos respecto de qué se considera una respuesta pone de relieve algunas de las desventajas éticas asociadas con tratar los “misterios médicos” como investigación. En el caso de G, el “misterio médico” se considera resuelto por una respuesta que satisface a su equipo de investigación. A pesar de tener esta respuesta, G se pregunta si, en su caso, un proceso de investigación tan complejo “valió la pena” solo para obtener esta respuesta. Esta conclusión resulta preocupante desde el punto de vista ético, ya que se espera que, antes de participar, un sujeto de investigación pueda tomar una decisión informada sobre si el propósito o los objetivos generales del protocolo de investigación son algo que considera valioso. Es un requisito ético que a los posibles sujetos de investigación se les proporcione suficiente información sobre la investigación para que puedan tomar una decisión informada o rechazar su participación en ella.

Sin embargo, en la investigación de enfermedades no diagnosticadas, donde la ambigüedad de un misterio médico podría generar resultados de investigación que también son ambiguos, podría no ser posible en el momento del consentimiento inicial iterar completamente los objetivos específicos del protocolo de investigación o el alcance total de las cargas que podría conllevar la participación en la investigación. En el caso de G, al momento del consentimiento inicial podría no haber sido posible transmitir que el propósito de la investigación era realizar un estudio de *C. elegans*, mucho menos el potencial de este estudio para revelar la patogenicidad de los síntomas de G. Por esta razón, no es del todo sorprendente que G pudiera haber aceptado participar en la **investigación de la UDN** sin comprender completamente el propósito del estudio.

Además de no comprender el propósito del estudio debido a su ambigüedad, es posible que G no haya entendido plenamente el alcance de los procedimientos del estudio, tal como se detallaría en el consentimiento informado inicial del estudio. Algunos estudios reportan que los sujetos de investigación a menudo dedican gran parte del proceso de consentimiento informado a hacer preguntas sobre el potencial de la secuenciación genética para encontrar respuestas diagnósticas en lugar de indagar sobre detalles clave del estudio.^{19,20} En consecuencia, muchos pacientes-sujetos de la UDN abandonan la discusión inicial de consentimiento informado sin evaluar adecuadamente si participar en la investigación valdría la pena. Para la UDN específicamente, es importante que los sujetos de investigación sean informados de que sus muestras biológicas y datos genéticos pueden ser utilizados en una amplia gama de proyectos, muchos de los cuales en realidad no se relacionan con proporcionarles un diagnóstico. Por ejemplo, las muestras y datos recopilados de los participantes de la UDN podrían utilizarse para validar métodos diagnósticos novedosos que podrían ser útiles para futuros pacientes, pero que no proporcionan ningún beneficio a los propios sujetos de la investigación. Informar a los pacientes-sujetos de la UDN sobre estos procedimientos los hace conscientes de que la investigación que podría parecerles insignificante podría tener un impacto a un nivel más amplio de la UDN.

Pensar dinámicamente y encontrar comunidad

Una forma potencial de abordar los desafíos éticos discutidos anteriormente es la implementación de un modelo de consentimiento dinámico. Dada la naturaleza incierta y longitudinal de muchos protocolos de la UDN, a menudo se requiere una forma de consentimiento amplio para permitir que se realicen futuras investigaciones con las muestras y datos obtenidos de los sujetos que participan en la UDN. El consentimiento dinámico, una forma de consentimiento amplio, generalmente consiste en proporcionar a los sujetos una plataforma digital que les permite mantenerse actualizados sobre cómo se están utilizando sus muestras o datos genómicos, así como decidir si les gustaría participar en futuros estudios.^{21,22} El estudio de Enfermedades Raras del Reino Unido de huesos, articulaciones y vasos sanguíneos (RUDY, por sus siglas en inglés) es un ejemplo destacado de una implementación del consentimiento dinámico. Una publicación de 2017 sobre el estudio RUDY explica cómo la plataforma brinda a los investigadores y a los sujetos de investigación la posibilidad de entablar discusiones sobre los hallazgos y las posibles direcciones de investigación futura, así como la posibilidad para los sujetos de informarse y otorgar nuevamente su consentimiento para subestudios, además de proporcionar información actualizada sobre su enfermedad y su progresión.²³

Si se desarrollara una plataforma de consentimiento dinámico para los sujetos de la UDN, los sujetos individuales como G tendrían la capacidad de estar al día sobre la investigación realizada con sus muestras. Idealmente, el acceso a esta plataforma le

permitiría a G no solo comprender mejor qué investigaciones se estaban realizando para resolver su “misterio médico”, sino también decidir si determinadas investigaciones valían la pena desde su punto de vista. Sin embargo, debe reconocerse que proporcionar a los sujetos de investigación un control granular sobre sus datos y muestras podría tener desventajas, ya que el hecho de que incluso un solo sujeto de la UDN retire sus datos y muestras podría obstaculizar el progreso científico en el diagnóstico de enfermedades raras. Además, establecer y mantener una plataforma de consentimiento dinámico requiere muchos recursos y necesitaría una coordinación significativa entre los sitios de la UDN. Como señalan Grady y sus colegas, otorgar mayor agencia a los participantes de la investigación suele implicar una carga global de recursos más alta para las instituciones.²⁴ Además, es importante reconocer que el consentimiento dinámico no debe considerarse un sustituto del proceso de consentimiento informado. Cuando se contacta con posibles candidatos para el estudio de la UDN para su inscripción, la discusión inicial de consentimiento informado debe describir la naturaleza longitudinal de la investigación de la UDN y también indicar cómo los datos y muestras podrían ser utilizados para otros propósitos.

También se debe reconocer que el consentimiento dinámico no es la única manera para que los participantes se involucren más en la investigación que se está llevando a cabo en la UDN. La Fundación UDN gestiona y mantiene el Recurso de Participación y Empoderamiento de Participantes (PEER, por sus siglas en inglés).²⁵ A través de PEER, los participantes de la UDN pueden interactuar entre sí para compartir información sobre diversos recursos, dar apoyo social y emocional, y discutir la investigación que se está llevando a cabo en la UDN. Si G hubiera conocido PEER desde el inicio de su participación en la UDN, es posible que hubiera considerado que participar en la **investigación de la UDN valía la pena**, en la medida en que le brindaba acceso a una comunidad de personas que también enfrentan la incertidumbre de una enfermedad no diagnosticada.

Además, al ser participante de la UDN, G podría crear un perfil en MyGene2, una plataforma digital donde individuos con enfermedades no diagnosticadas y raras pueden interactuar con médicos, investigadores y otras familias o pacientes sobre su enfermedad.²⁶ Esta interacción puede ayudar a abordar el aislamiento social experimentado por la comunidad no diagnosticada.²⁷ Al poder conectarse con otras personas que podrían tener las mismas variantes genéticas o similares, G podría sentir que encontrar la respuesta a su misterio médico vale la pena en la medida en que le ha permitido encontrar a otros que podrían compartir una experiencia vital similar a la suya. Antes de inscribir a G en la UDN, podría haber valido la pena proporcionarle acceso preliminar o de prueba a estas comunidades para que pudiera tener una mejor idea de lo que significa participar en la investigación de la UDN. Esta experiencia podría haberlo ayudado a decidir si participar en la UDN valdría la pena.

References

1. Arnold C. Profile: NIH's disease detectives. *Lancet*. 2012;380(9843):718.
2. Ribel M. Meet the NIH detectives cracking medicine's toughest cases. *Washingtonian*. May 7, 2024. Accessed November 12, 2024. <https://www.washingtonian.com/2024/05/07/meet-the-nih-detectives-cracking-medicines-toughest-cases/>
3. National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont Report: ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. US Department of Health and Human Services. April 18, 1979. Accessed November 17, 2024. <https://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/belmont-report/read-the-belmont-report/index.html>

4. Menikoff J. Protecting participants is not the top priority in clinical research. *JAMA*. 2024;332(3):195-196.
5. Protection of Human Subjects. 45 CFR §46 (2017).
6. Ramoni RB, Mulvihill JJ, Adams DR, et al; Undiagnosed Diseases Network. The Undiagnosed Diseases Network: accelerating discovery about health and disease. *Am J Hum Genet*. 2017;100(2):185-192.
7. Schoch K, Esteves C, Bican A, et al; Undiagnosed Diseases Network. Clinical sites of the Undiagnosed Diseases Network: unique contributions to genomic medicine and science. *Genet Med*. 2021;23(2):259-271.
8. Marwaha S, Knowles JW, Ashley EA. A guide for the diagnosis of rare and undiagnosed disease: beyond the exome. *Genome Med*. 2022;14(1):23.
9. Tiffet CJ, Adams DR. The National Institutes of Health Undiagnosed Diseases Program. *Curr Opin Pediatr*. 2014;26(6):626-633.
10. Faye F, Crocione C, Anido de Peña R, et al. Time to diagnosis and determinants of diagnostic delays of people living with a rare disease: results of a Rare Barometer retrospective patient survey. *Eur J Hum Genet*. 2024;32(9):1116-1126.
11. Molster C, Urwin D, Di Pietro L, et al. Survey of healthcare experiences of Australian adults living with rare diseases. *Orphanet J Rare Dis*. 2016;11:30.
12. Heuyer T, Pavan S, Vicard C. The health and life path of rare disease patients: results of the 2015 French barometer. *Patient Relat Outcome Meas*. 2017;8:97-110.
13. Phillips C, Parkinson A, Namsrai T, et al. Time to diagnosis for a rare disease: managing medical uncertainty. A qualitative study. *Orphanet J Rare Dis*. 2024;19(1):297.
14. Pavisich K, Jones H, Baynam G. The diagnostic odyssey for children living with a rare disease—caregiver and patient perspectives: a narrative review with recommendations. *Rare*. 2024;2:100022.
15. Schieppati A, Henter JI, Daina E, Aperia A. Why rare diseases are an important medical and social issue. *Lancet*. 2008;371(9629):2039-2041.
16. Spillmann RC, McConkie-Rosell A, Pena L, et al; Undiagnosed Diseases Network. A window into living with an undiagnosed disease: illness narratives from the Undiagnosed Diseases Network. *Orphanet J Rare Dis*. 2017;12(1):71.
17. Siebold D, Denton J, Hurst ACE, Moss I, Korf B. A qualitative evaluation of patient and parent experiences with an undiagnosed diseases program. *Am J Med Genet A*. 2024;194(2):131-140.
18. Rosenfeld LE, LeBlanc K, Nagy A, Ego BK, McCray AT; Undiagnosed Diseases Network. Participation in a national diagnostic research study: assessing the patient experience. *Orphanet J Rare Dis*. 2023;18(1):73.
19. Bernhardt BA, Roche MI, Perry DL, Scollon SR, Tomlinson AN, Skinner D. Experiences with obtaining informed consent for genomic sequencing. *Am J Med Genet A*. 2015;167A(11):2635-2646.
20. Vears DF, Borry P, Savulescu J, Koplin JJ. Old challenges or new issues? Genetic health professionals' experiences obtaining informed consent in diagnostic genomic sequencing. *AJOB Empir Bioeth*. 2021;12(1):12-23.
21. Budin-Ljøsne I, Teare HJA, Kaye J, et al. Dynamic consent: a potential solution to some of the challenges of modern biomedical research. *BMC Med Ethics*. 2017;18(1):4.
22. Prictor M, Lewis MA, Newson AJ, et al. Dynamic consent: an evaluation and reporting framework. *J Empir Res Hum Res Ethics*. 2020;15(3):175-186.
23. Teare HJA, Hogg J, Kaye J, et al. The RUDY study: using digital technologies to enable a research partnership. *Eur J Hum Genet*. 2017;25(7):816-822.
24. Grady C, Eckstein L, Berkman B, et al. Broad consent for research with biological samples: workshop conclusions. *Am J Bioeth*. 2015;15(9):34-42.

25. PEER team. Undiagnosed Diseases Network. Accessed August 8, 2025. <https://udnf.org/about-udnf/peer-team/>
26. Chong J, Bamshad M. MyGene2. Undiagnosed Diseases Network. Accessed May 20, 2025. <https://udnf.org/mygene2/>
27. Deutch NT, Beckman E, Halley MC, et al; Undiagnosed Diseases Network. “Doctors can read about it, they can know about it, but they’ve never lived with it”: how parents use social media throughout the diagnostic odyssey. *J Genet Couns*. 2021;30(6):1707-1718.

Tom A. Doyle, PhD es investigador postdoctoral en el Center for Bioethics de Indiana University en Indianápolis. El Dr. Doyle obtuvo su PhD en filosofía en Purdue University y completó una beca de formación en ética clínica en el Fairbanks Center for Medical Ethics de Indiana University Health. Los intereses de investigación del Dr. Doyle son la fenomenología de la medicina y la experiencia del paciente con la atención médica. Ha publicado sobre una amplia gama de temas, que abarcan desde la educación del paciente en farmacogenómica hasta el acceso a la atención de salud para personas con enfermedades raras.

Erin Conboy, MD es profesora asociada en el Department of Medical and Molecular Genetics and Pediatrics de Indiana University School of Medicine en Indianápolis. La Dra. Conboy recibió su título médico de Pennsylvania State University College of Medicine y completó sus residencias en Mayo Clinic. La Dra. Conboy, con un equipo multidisciplinario, ha creado la Undiagnosed Rare Disease Clinic (Clínica de Enfermedades Raras No Diagnosticadas), la cual recibió recientemente el estatus de instalación clínica U01 en la Red de Enfermedades No Diagnosticadas.

Editor’s Note

The case to which this commentary is a response was developed by the editorial staff. *This article was published on October 1, 2025, and updated on November 24, 2025.*

Citation

AMA J Ethics. 2025;27(10):E718-725.

DOI

10.1001/amajethics.2025.718.

Conflict of Interest Disclosure

Contributors disclosed no conflicts of interest relevant to the content.

The people and events in this case are fictional. Resemblance to real events or to names of people, living or dead, is entirely coincidental. The viewpoints expressed in this article are those of the author(s) and do not necessarily reflect the views and policies of the AMA.