

Revisión bibliográfica



La medicina de precisión: Estado actual, aplicaciones y desafíos

Precision medicine: Current status, applications and challenges

César Paz-y-Miño¹

¹ Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo, Universidad UTE, Quito, Ecuador

Fecha recepción: 05-07-2024

Fecha aceptación: 25-07-2024

Fecha publicación: 15-08-2024

RESUMEN

El presente artículo explora la medicina de precisión, también conocida como medicina personalizada, que es un enfoque revolucionario en la atención médica, puesto que, en lugar de un enfoque general, este modelo reconoce la singularidad de cada persona y busca tratamientos y estrategias de prevención personalizadas. De este modo, la medicina de precisión se fundamenta en tres puntos clave: A) Individualización, el uso de biomarcadores, la prevención de enfermedades, la colaboración multidisciplinaria y la toma de decisiones basadas en evidencia. B) Secuenciación del genoma, las tecnologías ómicas (transcriptómica, proteómica, metabolómica) y la bioinformática analizada por *big data*. C) Aplicaciones en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades hereditarias, selección de medicamentos, prevención de enfermedades y terapia génica. Además, se destaca su uso en oncología, enfermedades comunes, neurológicas, psiquiátricas e infecciosas y se presentan ejemplos de fármacos personalizados utilizados en diversas especialidades médicas. También se hace un análisis de la situación en América Latina y se menciona la implementación de iniciativas de medicina personalizada en Brasil, Argentina, México y Chile. En Ecuador, la falta de desarrollo en este campo limita la implementación de la medicina de precisión. Asimismo, se tratan los desafíos para países con economías débiles, incluyendo la falta de acceso a tecnologías genómicas, recursos financieros, capacitación especializada e infraestructura de salud y, finalmente, se abordan algunos retos éticos y legales, incluyendo la privacidad de los datos genéticos y el impacto en la atención médica.

PALABRAS CLAVE:

Medicina personalizada, avances tecnológicos, terapias dirigidas, genómica, ciencias ómicas

ABSTRACT

This review article explores precision medicine, also known as personalized medicine, as a revolutionary approach to healthcare. Instead of a general approach, this model recognizes the uniqueness of each individual and seeks personalized treatments and prevention strategies. Precision medicine is based on key points: A) Individualization, the use of biomarkers, disease prevention, multidisciplinary collaboration, and evidence-based decision-making. B) Genome sequencing, omics technologies (transcriptomics, proteomics, metabolomics) and bioinformatics analyzed by big data drive it. C) Applications in the diagnosis and treatment of hereditary diseases, drug selection, disease prevention, and gene therapy. Its use in oncology, common diseases, neurological, psychiatric, and infectious diseases is highlighted. Additionally, examples of personalized drugs used in various medical specialties are presented. An analysis of the situation in Latin America is made. It mentions the implementation of personalized medicine initiatives in Brazil, Argentina, Mexico, and Chile. In Ecuador, the lack of development in this field limits the implementation of precision medicine. Challenges for countries

KEYWORDS:

Personalized medicine, technological advancements, targeted therapies, genomics, omics sciences

¹ E-mail: genetica_medica@cesarpazymino.com

 ORCID iD: 0000-0002-6693-7344

with weak economies are addressed, including lack of access to genomic technologies, financial resources, specialized training, and health infrastructure. Finally, some ethical and legal challenges are addressed, including the privacy of genetic data and the impact on healthcare.

INTRODUCCIÓN

La medicina de precisión, también conocida como medicina personalizada, representa un cambio fundamental en la forma en que abordamos la salud. En lugar de adoptar un enfoque general, este nuevo modelo reconoce que cada persona es única y, por lo tanto, requiere una combinación de tratamiento y prevención para lograr resultados de salud óptimos. Para concretar esta visión, es indispensable un cambio en la estructura asistencial, lo que implica pasar de una atención exclusivamente general del paciente a la consideración de sus componentes genéticos y poblacionales, lo que desembocará en una atención genéticamente orientada y particularizada ¹.

Los avances en genómica, bioinformática y análisis de *big data* han impulsado el desarrollo de la medicina de precisión, proporcionando herramientas más sofisticadas para comprender la variación individual y la étnica a nivel molecular, genético, clínico, epigenético y ambiental ². Al identificar biomarcadores y patrones genéticos que predicen la susceptibilidad a las enfermedades y la respuesta al tratamiento, se pueden hacer intervenciones más efectivas y personalizadas.

En la medicina tradicional, se infiere que, si el paciente puede tener un beneficio esperado con determinados tratamientos, sin que el daño esperado sea superior al riesgo aceptado, puede optarse por el tratamiento de mayor efectividad, mientras que la medicina de precisión pretende identificar los riesgos y minimizarlos para buscar el mejor tratamiento específico y personalizado. Si bien la medicina tradicional también se ocupa de la prevención de enfermedades, la medicina de precisión, al tener una mejor comprensión de los factores de riesgo individuales (genéticos y genómicos individuales y poblacionales), puede implementar mejores estrategias de prevención, como cambios en el estilo de vida o intervenciones médicas específicas³. Esto no solo mejora la salud individual, sino que también reduce los costos a largo plazo para el sistema de salud.

En este artículo se discuten los principios fundamentales de la medicina de precisión, los avances tecnológicos que la respaldan, sus aplicaciones en diversas prácticas de salud y los desafíos que deben enfrentarse para lograr una implementación generalizada. Además, se analiza el impacto potencial de este enfoque revolucionario en la práctica clínica, la salud pública y el futuro de la atención médica en todo el mundo, en América Latina y en Ecuador. También se pretende reforzar la importancia del genetista especializado cuyo rol, innegablemente, se ha ido expandiendo a todas las áreas biomédicas, así garantiza que los nuevos descubrimientos se apliquen al cuidado del paciente, evitando diagnósticos y tratamientos inapropiados.

Claves para un tratamiento adecuado personalizado

La medicina de precisión tiene una serie de condiciones y prin-

cipios que deben considerarse para su éxito y difusión; entre estos están los siguientes:

Enfoque personalizado: Reconocer que la condición de cada persona, los factores de riesgo ambientales y su estilo de vida son únicos. Por lo tanto, el tratamiento y la prevención deben adaptarse a estas condiciones individuales ⁴.

Uso de biomarcadores: Identificar y utilizar biomarcadores como expresión genética o patrones del metabolismo para comprender mejor la susceptibilidad de un individuo a la enfermedad y la respuesta al tratamiento ⁵.

Prevención de enfermedades: Prevenir mediante la identificación temprana de factores de riesgo y la implementación de estrategias de intervención personal ⁶.

Colaboración multidisciplinaria: Involucrar a expertos de diversos campos, como la genética, la biología molecular, la epidemiología, la práctica clínica y la informática, para desarrollar enfoques de salud más eficaces ⁷.

Toma de decisiones basada en evidencia: Hacer uso de evidencia y datos científicos confiables para informar decisiones clínicas y optimizar los resultados de salud ⁸.

Estos principios se basan en una mejor comprensión de las diferencias biológicas, genéticas y de género y el uso de herramientas tecnológicas avanzadas para trasladar este conocimiento a prácticas de salud personalizadas.

Avances tecnológicos que impulsan la medicina de precisión

Secuenciación del genoma y análisis genético: La secuenciación del genoma humano se logró por primera vez en 2003 y es un hito en el desarrollo de la medicina de precisión ⁹. Esta tecnología permite a investigadores y médicos identificar genes asociados con diversas enfermedades y la respuesta a los fármacos ¹⁰. Además, el costo y la velocidad de la secuenciación del genoma han aumentado significativamente, lo que hace que esta herramienta sea más accesible para el uso clínico ¹¹.

Además de la secuenciación del genoma completo, el análisis de regiones específicas del genoma, como el exoma (la parte del genoma que codifica proteínas) y el genoma mitocondrial, también es clave para identificar genes asociados con enfermedades hereditarias y comportamiento farmacológico, en lo que se conoce como farmacogenómica ^{12, 13}.

Tecnologías ómicas: Aparte de la codificación de genes, otras tecnologías ómicas como la transcriptómica, la proteómica y la metabolómica, desempeñan un papel importante en la medici-

na de precisión ¹⁴. Estos métodos permiten examinar patrones de expresión genética, abundancia de proteínas y firmas metabólicas para comprender mejor los procesos biológicos en la salud y la enfermedad ¹⁵. La integración de datos genómicos, transcriptómicos, proteómicos y metabólicos (los llamados "ómnicos") permite identificar biomarcadores y desarrollar modelos más precisos para detectar, diagnosticar y tratar la enfermedad ^{16, 17}.

Bioinformática y Big Data: El rápido crecimiento de los datos genómicos y otros datos biológicos ha creado la necesidad de aumentar el análisis inteligente de datos o la bioinformática como herramientas de análisis del *big data* ¹⁸. Estas herramientas pueden integrar y analizar grandes cantidades de datos heterogéneos para extraer información importante y generar nuevos conocimientos ¹⁹. Tecnologías como el aprendizaje automático y la inteligencia artificial se han vuelto muy útiles en la medicina real porque pueden identificar patrones complejos en los datos y predecir resultados clínicos con mayor precisión ²¹.

Tecnología de seguimiento y seguimiento: el desarrollo de tecnologías de seguimiento y seguimiento, como dispositivos portátiles, sensores y aplicaciones móviles, ha aumentado la capacidad de recopilar y analizar datos personales y de salud ²². La información recogida se puede combinar con datos genómicos y clínicos para obtener una mejor imagen del estado de salud de cada individuo y desarrollar intervenciones más efectivas ²³. Además, esta tecnología permite un seguimiento continuo e involucra a los pacientes para que participen en su propia atención médica, mejorando así los resultados y el cumplimiento del tratamiento ²⁴.

Medicina de precisión en América Latina

América Latina ha aumentado sus fortalezas económicas, lo que le ha permitido un crecimiento sostenido de la sociedad, de la concienciación de derechos y las demandas de mejor salud y servicios. El cambio paralelo en la estructura demográfica de la población, con un aumento de la esperanza de vida y la aparición de enfermedades crónicas, ha motivado a los sistemas de salud a realizar esfuerzos, no siempre suficientes, para satisfacer dichas necesidades. Dichos cambios en América Latina han transcurrido en concordancia con las exigencias mundiales y con el rápido avance de la tecnología, la informática y la comunicación, así como con la evolución constante de las investigaciones en el campo biomédico, hechos que han alterado la manera de concebir el proceso de salud y enfermedad, así como la aplicación de la nueva visión de la medicina de precisión. En América Latina, algunos países han implementado medidas y programas relacionados con una medicina personalizada ²⁰, tales como:

Brasil: El Instituto Nacional del Cáncer de Brasil (INCA) es muy activo en medicina y en proyectos como el llamado Genoma del Cáncer Brasileño, que tiene como objetivo analizar la información genética de diferentes tipos de cáncer en la población brasileña ²⁰.

Argentina: El Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación de Argentina apoya la creación del Centro Argentino de Medicina de Precisión (CAMEPre), que se enfoca en el uso de diversos in-

dicadores y de la biología, en el tratamiento de enfermedades crónicas y raras ²¹.

México: El Instituto Nacional de Medicina Genómica de México (INMEGEN) está comprometido con la implementación de la medicina de precisión a través de proyectos que incluyen el Consorcio de Medicina Genómica de México, que tiene como objetivo desarrollar información genética para mejorar el diagnóstico y el tratamiento ²².

Chile: El Instituto Chileno de Salud Pública ha participado en proyectos internacionales de medicina de precisión, como el Proyecto Genoma Humano, con el objetivo de adaptar estos avances a las necesidades de la población chilena ²³.

En **Ecuador**, lastimosamente, en los últimos 30 años, no se ha logrado desarrollar condiciones para crear un programa de medicina de precisión. Muchos genetistas y centros genéticos se concentran en la investigación de genes específicos, pero no están apuntando a encontrar variantes para uso médico individualizado. Sin embargo, las pruebas realizadas, en su mayor parte en el extranjero, ya que la tecnología ecuatoriana es insuficiente y cara, podrían condensarse en registros nacionales de variantes y sus comportamientos, y arrojar datos interesantes de uso social y de salud pública. A medida que avanza la investigación y continúa la demanda de terapias más precisas, se verá con más fuerza la necesidad de convertir la visión de la medicina personalizada en una parte efectiva y eficiente de la atención médica a futuro ²⁴.

Desafíos para los países de economías débiles que apuntan a implementar la medicina de precisión

Países de economías débiles se enfrentan a limitaciones en el acceso a tecnologías genómicas, lo que dificulta dar diagnósticos y tratamientos personalizados basados en la información genética de los pacientes. Además, estas economías enfrentan barreras financieras y presupuestarias que traban la inversión en el desarrollo de la genómica y su implementación en la práctica clínica, aparte de que existen deficiencias en la capacitación y educación especializada en genómica, lo que limita la formación de profesionales de la salud en este campo. Por último, la infraestructura de salud en estos países es deficiente, lo que impide la implementación efectiva de la medicina de precisión basada en la genómica ^{19, 24-26}.

La solución parte de revertir esta realidad, esto es, mejorar la formación dotando a los profesionales de nuevas habilidades y competencias y creando redes y colaboraciones nacionales e internacionales; diseñar políticas y programas con financiamientos adecuados, y, elevar la inversión en investigación y desarrollo, así como en infraestructura de salud.

Aplicación de la medicina de precisión en diversas actividades de salud

La medicina perfecta cambia todos los ámbitos de la salud, desde la prevención hasta el tratamiento de las enfermedades. Hay cuatro puntos clave de la aplicación de la medicina de precisión

^{16-19, 25}: a) Diagnóstico y tratamiento de enfermedades hereditarias. b) Selección de medicamentos. c) Prevención de enfermedades. d) Terapia genética

La medicina de precisión es pionera en el campo de la oncología. El uso de genética y biomarcadores para guiar el tratamiento del cáncer ha tenido mucho éxito. Por ejemplo, la identificación de mutaciones en genes, como EGFR, BRAF y HER2, ha permitido el desarrollo de terapias dirigidas que mejoran significativamente la supervivencia de los pacientes con esta enfermedad ^{26, 27}. Por otra parte, la medicina personalizada ayuda a la detección temprana del cáncer al identificar marcadores genéticos y moleculares asociados con un mayor riesgo de padecerlo ²⁸. Esto ha llevado al desarrollo de estrategias de detección y prevención y al uso de perfiles genéticos para predecir la respuesta al tratamiento y ajustar las dosis ^{10, 15}.

En enfermedades comunes, apoya la detección temprana de enfermedades con origen genético, como la hipertensión, la dislipidemia y la enfermedad coronaria ⁵⁻¹⁴, lo que respalda la selección de fármacos y dosis óptimas en función de las características genéticas individuales, y el desarrollo de biomarcadores para monitorear la progresión de la enfermedad y la respuesta al tratamiento ²⁸.

En enfermedades neurológicas y psiquiátricas, la medicina de precisión refuerza la identificación de genes asociados a enfermedades, como el Alzheimer, el Parkinson, la esquizofrenia y la

depresión ¹⁰⁻¹⁵ y ayuda a seleccionar fármacos en función del perfil clínico y farmacogenómico del paciente al ajustar las dosis.

Frente a enfermedades infecciosas, el apoyo personalizado oportuno es esencial para identificar los factores genéticos que influyen en la susceptibilidad y la gravedad de estas enfermedades, y para optimizar el tratamiento con antibióticos en función del perfil genético y el microbioma del paciente, así como para el desarrollo de vacunas ^{27, 28}.

En farmacogenómica, se utiliza para seleccionar fármacos y ajustar dosis en función del perfil genético de una persona con el fin de evitar efectos secundarios y aumentar la eficacia ¹³⁻¹⁶, y también se centra en el desarrollo de pruebas genéticas para predecir la respuesta a la terapia farmacológica.

En el campo de la medicina preventiva, existe la necesidad de identificar factores genéticos de enfermedades comunes y desarrollar estrategias de prevención personales ¹⁻¹⁴ e implementar programas de detección temprana y programas de detección basados en información personal ^{1-14, 26-28}.

La medicina de precisión tiene el potencial de cambiar la salud al proporcionar métodos personalizados y eficaces para prevenir, diagnosticar y tratar diversas enfermedades ¹⁻¹⁴. Un ejemplo de aplicación de la medicina personalizada se expone en la siguiente tabla:

Tabla 1. Ejemplo de la aplicación de la medicina de precisión, que parte del estudio de genes, los desencadenantes, las variaciones individuales del ADN y los fármacos específicos.

ESTUDIO DE GENES INDIVIDUALES	FACTORES DESENCADENANTES	CAMBIOS INDIVIDUALES DEL ADN	APLICACIÓN DE FÁRMACOS
Genes de predisposición a la leucemia: genes llamados BCR y ABL. Todas las personas los tenemos, pero solo en algunas se alteran y enferman.	Ambiente desfavorable: infecciones virales, exposición a químicos, pesticidas, radiaciones y desajuste de los genes de predisposición. Se cambia la lectura de los genes.	Mutación de los genes de leucemia: inician la producción de la proteína alterada P-210, y el apareamiento de síntomas de la enfermedad.	Diseño y producción de fármaco específico (llamado imatinib): ataque directo a la proteína alterada "P-210", resultando en la curación de la leucemia. En 70 a 90% de enfermos.

Usos concretos de fármacos personalizados

En la actualidad, se han desarrollado algunos fármacos con la visión de la medicina personalizada y han abarcado varias especialidades médicas, como metabolismos, antineoplásicos, cardiopatías y vasculopatías, trastornos neuropsiquiátricos y fármacos para enfermedades raras, entre otros ¹⁻¹⁴. A continuación se exponen algunos de ellos:

Trastuzumab: Tratamiento del cáncer de mama con estudio del gen HER2 positivo. Actúa bloqueando la acción de la proteína HER2, que está sobreexpresada en ciertos tipos de cáncer de mama.

Olaparib: Utilizado en el tratamiento del cáncer de ovario y de mama hereditarios, que presentan mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2. El olaparib actúa inhibiendo una enzima llama-

da PARP, lo que provoca daño en el ADN de las células cancerosas y su muerte selectiva.

Imatinib: Se emplea en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica (LMC) y algunos tipos de tumores gastrointestinales. Actúa inhibiendo la actividad de una enzima llamada tirosina quinasa, que está relacionada con el crecimiento y la supervivencia de las células cancerosas. En LMC este fármaco tiene alto grado de efectividad.

Ivosidenib: Aplicado en el tratamiento de la leucemia mieloide aguda (LLA), que presenta mutaciones en el gen IDH1. Actúa inhibiendo la actividad de la enzima IDH1 mutada, que participa en la producción de metabolitos anormales que promueven el crecimiento de las células cancerosas.

Pembrolizumab: Usado en la inmunoterapia contra el cáncer. Actúa bloqueando la proteína PD-1, que se encuentra en las células T del sistema inmunológico, ayudado a activar el sistema inmunológico, para que pueda reconocer y atacar las células cancerosas.

Ivacaftor: Se utiliza en el tratamiento de la fibrosis quística en pacientes con mutaciones específicas en el gen CFTR. Corrige el funcionamiento defectuoso de la proteína CFTR, que está involucrada en el transporte de sodio y agua a través de las membranas celulares.

Vemurafenib: Empleado en el tratamiento del melanoma avanzado, que presenta mutaciones en el gen BRAF. El vemurafenib actúa bloqueando la actividad de la proteína BRAF mutada, que influye en el crecimiento descontrolado de las células cancerosas.

Metformina: El más común, utilizado en el tratamiento de la diabetes tipo 2. Actúa reduciendo la producción de glucosa en el hígado y mejorando la sensibilidad a la insulina en los tejidos.

Inhibidores de la DPP-4: Como la sitagliptina y la linagliptina, ayudan a controlar los niveles de glucosa en sangre al inhibir la enzima DPP-4, y así regulan la glucosa.

Insulina basal y bolus: Tratamiento de la diabetes tipo 1, y en algunos casos de diabetes tipo 2. La medicina de precisión permite ajustar la dosis y el tipo de insulina según las necesidades individuales de cada paciente.

Análogos de las incretinas: Son hormonas producidas en el intestino, que regulan la liberación de insulina después de las comidas y ayudan a controlar los niveles de glucosa en sangre. Ejemplos de ellas son el péptido similar al glucagón 1 (GLP-1) y la polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP). Con este principio, se ha fabricado el Liralutide (sexenda).

Ionis-Httrx: Para la Corea de Huntington, ha logrado, en la fase de ensayo clínico, una reducción de la producción de la proteína alterada huntingtina que tiene un tamaño extra grande.

Retos éticos y legales en la medicina de precisión

Hay algunos cuestionamientos éticos que genera la medicina de

precisión o personalizada: ¿Qué tipo de impacto tiene la accesibilidad a datos y a la privacidad de las personas? ¿Tiene un impacto en otros aspectos de la salud? ¿Qué papel tendrán las sociedades, los Gobiernos y las aseguradoras en caso de acceder a los datos genéticos y genómicos en la medicina de precisión?

En la actualidad, no está del todo claro cómo afectará el *big data* o los datos genéticos personales a la atención sanitaria, pero hay varios indicios; por ejemplo, la predicción de la aparición de patologías individuales mediante ingeniería de datos y su observación a largo plazo; la explosión de grandes cantidades de nuevas patologías producto de estos datos enormes; la individualización del tratamiento; la terapia o farmacogenómica de individuos y sus posibles reacciones idiosincráticas; la utilización de datos de salud locales (genomas y exomas) para personalizar la asignación del tratamiento; el aporte de investigaciones locales para enriquecer el *big data* y poder usarlo para hacer una medicina de precisión científicamente orientada al medio y más temas complejos ^{1, 2, 5, 17-19, 27}.

Los temas éticos y legales que plantea la medicina de precisión están en discusión, y se irán enriqueciendo en la medida en que ésta se aplique de manera eficiente y en función de los pacientes e individuos de forma equitativa, justa, de beneficio social amplio y con costos bajos o nulos.

CONCLUSIONES

La medicina de precisión representa un cambio importante en la forma en que abordamos la salud y la enfermedad. Gracias a los avances en áreas como la genómica y la farmacogenómica, ahora podemos entender mejor cómo factores individuales, nuestros genes, afectan la forma en que respondemos a los tratamientos. Esto nos permite detectar enfermedades más tempranamente, elegir los tratamientos más efectivos y seguros para cada persona, e incluso prevenir complicaciones. Sin embargo, también plantea desafíos éticos y prácticos, como asegurar la privacidad de los datos genéticos y garantizar el acceso equitativo a estas tecnologías avanzadas. Será crucial abordar estos temas a medida que la medicina de precisión se integre más en la práctica clínica.

En general, la medicina de precisión ofrece grandes esperanzas, pero requerirá un enfoque cuidadoso y responsable a medida que sigue desarrollándose e implementándose.

REFERENCIAS

1. Tabery J. "Precision Medicine" Is Genomic Medicine. *Am J Bioeth.* 2024. 24(3):91-93.
2. Ginsburg GS, Phillips KA. 2018. Precision medicine: from science to value. *Health Affairs.* 2018. 37(5), 694-701.
3. Shi, X., Gekas, C., Verduzco, D., Petiwala, S., Jeffries, C., Lu, C. Dezso, Z. (2024). Building a translational cancer dependency map for The Cancer Genome Atlas. *Nature Cancer*, 1-19.
4. Schuler, M., Bölükbas, S., Darwiche, K., Theegarten, D., Herrmann, K., Stuschke, M. (2023). Personalized treatment for patients with lung cancer. *Deutsches Ärzteblatt International*, 120(17), 300.
5. Capella, M. P., & Esfahani, K. (2024). A Review of Practice-Changing Therapies in Oncology in the Era of Personalized Medicine. *Current Oncology*, 31(4), 1913-1919.

6. Reyes-Soffer, G., Ginsberg, H. N., Berglund, L., Duell, P. B., Heffron, S. P., Kamstrup, P. R., American Heart Association Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; and Council on Peripheral Vascular Disease. (2022). Lipoprotein (a): a genetically determined, causal, and prevalent risk factor for atherosclerotic cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and vascular biology*, 42(1), e48-e60.
7. Xiao, Z. L., Yang, M., Chen, X. B., Xie, X. M., Chen, M. F. (2022). Personalized antihypertensive treatment guided by pharmacogenomics in China. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, 12(5), 635.
8. Ghantous CM, Kamareddine L, Farhat R, Zoueini F, Mondello S, Kobeissy F, Zeidan, A. (2020). Advances in cardiovascular biomarker discovery. *Biomedicines*. 2020. 8(12), 552.
9. Gaspar, H. A., Collier, D. A., Geschwind, D. H., Lewis, C. M., Li, Q., Roth, B. L. Breen, G. (2018). Conference Report: Psychiatric Genomics Consortium Meeting: Pathways to Drugs, London, March 2017. *Biological psychiatry*, 84(6), e49-e50.
10. Floris, M., Moschella, A., Alcalay, M., Montella, A., Tirelli, M., Fontana, L. Miozzo, M. (2024). Pharmacogenetics in Italy: current landscape and future prospects. *Human Genomics*, 18.
11. Trevisan, L., Gaudio, A., Monfrini, E., Avanzino, L., Di Fonzo, A., Mandich, P. (2024). Genetics in Parkinson's disease, state-of-the-art and future perspectives. *British Medical Bulletin*, 149(1), 60-71.
12. Schmidt, A., Groh, A. M., Frick, J. S., Vehreschild, M. J., Ludwig, K. U. (2022). Genetic predisposition and the variable course of infectious diseases. *Deutsches Ärzteblatt International*, 119(8), 117.
13. Pormohammad A, Javad Nasiri M. Azimi T. Prevalence of antibiotic resistance in Escherichia coli strains simultaneously isolated from humans, animals, food, and the environment: a systematic review and meta-analysis. *Infection and Drug Resistance*. 2019. 12, 1181 - 1197
14. Ponne, S., Kumar, R., Vanmathi, S. M., Brilhante, R. S. N., Kumar, C. R. (2024). Reverse engineering protection: A comprehensive survey of reverse vaccinology-based vaccines targeting viral pathogens. *Vaccine*.
15. Asuka Joy Tobuse, Chee Wei Ang, Keng Yoon Yeong. Modern vaccine development via reverse vaccinology to combat antimicrobial resistance. *Life Sciences*. 2022. 302.
16. Nogueiras-Álvarez, R. (2023). Pharmacogenomics in clinical trials: an overview. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1247088.
17. Ackerman S. Promising precision medicine: how patients, clinicians and caregivers work to realize the potential of genomics-informed cancer care. *New Genetics and Society*. 2021. 41(3):1-20
18. Hu, J., Ye, Y., Zhou, G., Zhao, H. (2024). Using clinical and genetic risk factors for risk prediction of 8 cancers in the UK Biobank. *JNCI Cancer Spectrum*, 8(2), pkae008.
19. Tommel J, Kenis D, Lambrechts N, Brohet RM, Swysen J, Mollen L, Hoefmans MF, Pusparum M, Evers AWM, Ertayla G, Roos M, Hens K, Houwink EJF. Personal Genomes in Practice: Exploring Citizen and Healthcare Professionals' Perspectives on Personalized Genomic Medicine and Personal Health Data Spaces Using a Mixed-Methods Design. *Genes (Basel)*. 2023. 24;14(4):786.
20. Galvão-Teixeira J, Silva AC, Alejandra Machado M, Freitas-Junior R, Murta EF. The Brazilian Genomic Cancer Project: A brief overview. *Frontiers in Oncology*, 2021. 11, 627843.
21. Fernández A, Lopes MH, Iniesta R. The Argentine Center for Precision Medicine: Building capacity for the implementation of precision medicine in Argentina. *Frontiers in Medicine*. 2020. 7, 307.
22. Jiménez-Sánchez G, Silva-Zolezzi I, Hidalgo A, Soberón X. Genomic medicine in Mexico: Initial steps and the road ahead. *Genome Biology*, 2019. 20(1), 1-7.
23. Saavedra K, Valenzuela-Valderrama M, Martínez-Aguayo A, Morales P. Towards precision medicine in Chile: Challenges and opportunities. *Revista Médica de Chile*. 2020. 148(1), 120-128.
24. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2024) www.salud.gob.ec
25. Paz-y-Miño C. Medicina de precisión para ti. *Revista semanal CONEXIONES. El Comercio*. 2022. p16.
26. Halbert CH. Equity in Genomic Medicine. *Annu Rev Genomics Hum Genet*. 2022. 31;23:613-625.
27. Cimino JJ. Planning for Actionable Precision Medicine. *Stud Health Technol Inform*. 2024 Jan 25;310:244-248.
28. Leopold JA. Editorial commentary: Precision medicine based on personal phenotyping. *Trends Cardiovasc Med*. 2024. 34(2):126-127.

Como citar el presente artículo:

Paz-y-Miño C. La medicina de precisión: Estado actual, aplicaciones y desafíos. Revisión bibliográfica. *Indexia*. Agosto 2024.