



REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES

<https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes>

REVISIÓN

Medicina de precisión: conceptos, aplicaciones y proyecciones

Precision medicine: concepts applications and projections

Claudia Hurtado^a✉

^a Bioquímica, PhD. Laboratorio de Oncología y Genética Molecular, Dirección Académica, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 15 12 2021.
Aceptado: 05 01 2022.

Palabras clave:

Medicina de Precisión;
Medicina Personalizada;
Genética; Genómica;
Proteómica;
Metabolómica.

Key words:

Precision Medicine;
Personalized
Medicine; Genetics;
Genomics; Proteomics;
Metabolomics.

RESUMEN

En la actualidad, el término “medicina de precisión” es ampliamente utilizado, sin embargo, la comprensión sobre sus implicancias aún no está masificada entre los profesionales de la salud. Esta revisión narrativa simple pretende describir conceptos asociados a la medicina de precisión y dar una pincelada sobre las diferentes áreas de aplicación en medicina clínica y las proyecciones que se plantean para su desarrollo en los próximos años.

SUMMARY

The term “precision medicine” is currently widely used, however, the understanding of its implications is not yet widespread among health professionals. This simple narrative review aims to describe concepts associated with precision medicine and to give a brushstroke on the different areas of application in clinical medicine and the foreseen projections about their development for the coming years.

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: churtado@clinicalascondes.cl

<https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2022.01.002>

e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2021 Revista Médica Clínica Las Condes.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



INTRODUCCIÓN

El término “medicina de precisión” se ha vuelto muy popular en los últimos años, y aunque algunos médicos e investigadores lo utilizan indistintamente como “medicina personalizada”, ambos tienen matices diferentes. Actualmente se prefiere utilizar “medicina de precisión” para describir el uso de datos y genómica que permiten adaptar los tratamientos a grupos específicos. De hecho, el Consejo Nacional de Investigación (NRC, por sus siglas en inglés) ha expresado su preocupación por que la “medicina personalizada” pueda malinterpretarse en el sentido de que se entienda que los tratamientos y las prevenciones se están desarrollando de forma única para cada individuo, lo que es un error¹.

Es por ello que, si bien existen diversas definiciones de “medicina de precisión”, la más citada es: “La medicina de precisión es el concepto de adaptar el tratamiento y la prevención de enfermedades considerando las diferencias en factores genéticos, ambientales o incluso de estilo de vida, específicos de grupos de personas”. Esta definición fue utilizada en el anuncio que realizó el expresidente de EE.UU., Barack Obama para una nueva iniciativa en investigación^{1,2}. En esta definición se entiende que la medicina de precisión utiliza la información genética y molecular de un grupo de pacientes y la emplea para desarrollar medicamentos o tratamientos más específicos y optimizados; siendo su objetivo final garantizar que cada medicamento o tratamiento sea el más adecuado para tratar a un individuo, traducándose, en particular, en una disminución de los efectos secundarios y una mayor eficacia. Es más, otros científicos como König et al.³, amplían la definición

incluyendo que la medicina de precisión debe verse como un proceso altamente sofisticado y complejo. Como tal, la medicina estratificada y la terapia personalizada pueden ser salidas transitorias del proceso, cuyos resultados deben volver a retroalimentarse para adquirir más conocimientos y, por lo tanto, aumentar aún más la precisión. En otras palabras, es un proceso dinámico (Figura 1).⁴

Dado que la medicina de precisión se basa en gran medida en la información genética, su gran avance se dio con la masificación de la secuenciación del genoma humano.

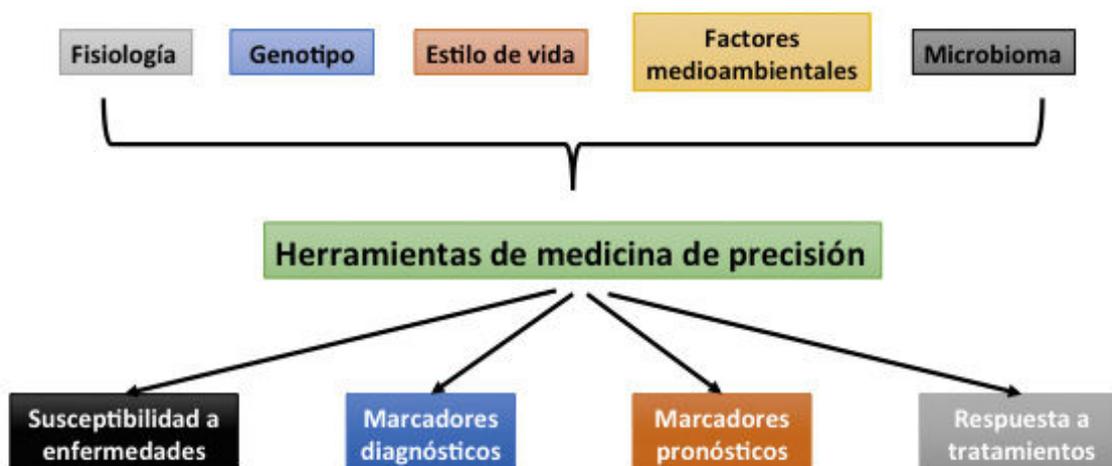
DEFINIENDO CONCEPTOS DE GENÉTICA Y NUEVAS TECNOLOGÍAS

Genética y genómica

La genética implica el estudio de los genes, sus efectos y su relación con la herencia. Los ejemplos de trastornos genéticos y/o hereditarios dados por genes específicos incluyen la fibrosis quística, la enfermedad de Huntington, cáncer hereditario de mama o de colon, sólo por mencionar algunos.

Por su parte, la genómica se refiere al estudio de todos los genes de una persona (el genoma), eso incluye las interacciones de esos genes entre sí y con el entorno o medioambiente en que vive la persona. La genómica permite estudiar enfermedades monogénicas y enfermedades complejas como cardiopatías, asma, diabetes y el cáncer en general, porque estas enfermedades suelen ser causadas más por una combinación de factores genéticos y

Figura 1. Alcances de la medicina de precisión



Adaptado de Love-Koh J. (4)

ambientales que por genes únicos. De esta forma, con el estudio de la genómica se pueden diseñar nuevas terapias y tratamientos, así como nuevos métodos de diagnóstico para estas enfermedades complejas.

En el año 2001, en las revistas *Nature* y *Science*, se publicó el primer borrador del genoma humano^{5,6}; y en el 2003 la versión terminada⁷. En el 2020 el Consorcio T2T (o “de telómero a telómero”) publicó el ensamblaje completo (de extremo a extremo) de un cromosoma X humano⁸, y más recientemente, anunció la secuenciación de los cromosomas 8 en la especie humana, en chimpancé, orangután y macaco⁹. A la fecha, este consorcio ha conseguido secuenciar de extremo a extremo 23 cromosomas humanos y ha obtenido la secuencia más completa de un genoma humano (aproximadamente 6,11 mil millones de pares de bases considerando los 46 cromosomas más el DNA mitocondrial)¹⁰.

Las tecnologías actuales como la secuenciación masiva o de siguiente generación, permiten secuenciar muchos fragmentos de DNA al mismo tiempo, lo que sumado a programas bioinformáticos que están constantemente recopilando información y generando grandes bases de datos que ayudan a interpretar el significado de las variantes genéticas, permiten que día a día se identifiquen nuevos genes responsables de enfermedad o cuyas alteraciones determinen susceptibilidad a enfermedades específicas¹¹.

Para comprender el concepto de genoma de referencia, podemos decir que es un conjunto de datos cuya finalidad es organizar y representar la secuencia de DNA del genoma de una especie. Los genomas de referencia son ensamblados por investigadores y sirven como secuencias de DNA representativas para distintas especies. Comúnmente, un genoma de referencia cambia 574.137 pares de bases de posición de una variante localizada, con cada versión del genoma de referencia. Estos cambios se van dando, conforme las técnicas de secuenciación y ensamblado de genomas van mejorando, haciéndose más específico y completo. Por ejemplo, la última referencia del genoma humano (GRCh38/hg38) fue ensamblada por el *Genome Reference Consortium* en diciembre del 2013. En estudios genómicos, es crucial considerar la versión del genoma de referencia ya que ésta delimita si se está hablando de la misma posición en el genoma. Por ejemplo, en el genoma humano el polimorfismo de nucleótido único (SNP, por sus siglas en inglés) rs80359554 que corresponde a la variante patogénica c.6024dupG en el gen BRCA2 y que se encuentra en el cromosoma 13, está en la posición g.32340379dup en la referencia GRCh38 mientras que en la GRCh37 se encuentra en la posición g.32914516dup^{12,13}. Es decir, cada vez surgen nuevas versiones que actualizan y precisan más la información. Además, es importante considerar que los genomas de dos personas son aproximadamente un 99,9% idénticos. Sin embargo, una pequeña variación del 0,1% implica cambios en una gran cantidad de nucleótidos¹⁴.

Es por esto que es fundamental saber localizar, identificar e interpretar las variantes genéticas, ya que muchas de ellas pueden ser sólo polimorfismos (definidos como cambios que están en más del 1% de la población) y que son consideradas variantes sin significado patológico.

OTRAS TECNOLOGÍAS FUNDAMENTALES PARA EL DESARROLLO DE LA MEDICINA DE PRECISIÓN

El sufijo “-oma” proviene del griego que significa conjunto o masa. En un inicio se usó en el término “genoma”, que se refiere a todos los genes de un organismo, como se mencionó previamente. Sin embargo, en la actualidad se está aplicando su uso a otras áreas de investigación (Tabla 1).

Considerando que la secuencia de DNA de los genes lleva las instrucciones, o el código, para sintetizar proteínas y que este DNA se transcribe en RNA, que luego se traduce en proteínas se han desarrollado ciencias “ómicas” que son complementarias entre sí, como las que se describen a continuación.

Transcriptómica

La transcriptómica se define como el estudio del transcriptoma, que es la cantidad y las actividades de todos los RNA (codificantes y no codificantes) en un determinado tiempo y lugar. Permite estudiar los niveles de expresión de los mRNA en una población celular o tejido determinado. Para el desarrollo de esta tecnología se utilizan principalmente dos plataformas: microarreglos (*microarrays*) que cuantifican un conjunto de secuencias predeterminadas; y secuenciación de RNA (RNA-Seq), que utiliza secuenciación masiva o de alto rendimiento para capturar todas las secuencias, y se combinan con modelos computacionales avanzados¹⁵.

Proteómica

La proteómica es un análisis similar a la genómica ya que también se hace a gran escala para analizar todas las proteínas en un organismo, tipo de tejido o célula (proteoma). Esta tecnología puede usarse para identificar proteínas específicas anormales que explican ciertas enfermedades. Entre otras cosas, permite conocer la estructura y funciones de una proteína en particular y así detectar marcadores de diagnóstico y comprender mecanismos de patogenicidad. Para la detección de proteínas se utiliza la espectrometría de masas de desorción/ionización láser asistida por matriz con tiempo de vuelo (MALDI/TOF/MS) y la cromatografía líquida asociada a espectrómetros de masa en tándem (LC/MS/MS)¹⁶.

Metabolómica

La metabolómica es el estudio a gran escala de moléculas pequeñas, generalmente conocidas como metabolitos, dentro de tejidos, biofluidos o células. En conjunto, estas pequeñas moléculas y sus interacciones dentro de un sistema biológico se conocen como metaboloma. Dentro de las ciencias “ómicas”, se destaca por tener

Tabla 1. Distintas ciencias “ómicas” ampliamente utilizadas hoy en día

Tecnología	Moléculas	Equipamiento
Genómica	DNA	Secuenciación masiva (NGS)
Transcriptómica	RNA	
Proteómica	Proteínas	Espectrometría de masas
Metabolómica	Metabolitos	
Glicómica	Carbohidratos	
Lipidómica	Lípidos	
Fluxómica		Modelado computacional
Epigenómica	DNA metilado	ChIP-Seq/Hi-C/ChIA-PET
Metalómica	Metaloproteínas, metaloides y metales	Espectroscopia de absorción atómica (AAS) Espectrometría de masas de plasma acoplado por inducción (ICP-MS)
Metagenómica	DNA/rRNA	Secuenciación masiva (NGS)

un enfoque poderoso ya que los metabolitos y sus concentraciones reflejan directamente la actividad bioquímica subyacente y el estado de las células o tejidos, representando de mejor manera el fenotipo molecular. Como la composición de los metabolitos es variada, es decir son una diversidad de moléculas con propiedades físicas diferentes, se requiere diseñar varios protocolos de separación y luego de detección y cuantificación, mediante cromatografía líquida o cromatografía de gases asociado a espectrometría de masas o mediante resonancia nuclear magnética¹⁷.

Fluxómica

La fluxómica o flujómica describe las variadas aristas que buscan determinar las tasas de reacciones metabólicas dentro de un organismo. Si bien es similar en cierto sentido a la metabolómica, la fluxómica determina el dinamismo de los flujos metabólicos, advirtiendo sobre fenotipos celulares. Por lo tanto, implica una evaluación más completa de las complejas redes metabólicas relacionadas con las enfermedades humanas. Esto se realiza mediante un modelado computacional que se integra con una plataforma analítica que comprende optimización lineal, análisis continuos y dinámicos y control metabólico¹⁸.

Metalómica

La metalómica es el estudio de las metaloproteínas y todas las demás moléculas que contienen metales, así como del conjunto de metales y metaloides dentro de una célula o tejido. De esta forma, la metalómica puede ser considerada una rama de la metabolómica, aunque los metales no son normalmente considerados como metabolitos. Por otra parte, dado que existen numerosas interacciones y conexiones funcionales entre los iones metálicos y las distintas especies químicas derivadas de éstos con un gran número de genes y proteínas, la metalómica es un área de investigación transdisciplinaria ya que está relacionada con la genómica y la proteómica. La espectroscopia de absorción atómica (AAS) y la espectrometría de masas de plasma acoplado por inducción

(ICP-MS) son los métodos de análisis para la determinación de elementos químicos¹⁹.

Epigenómica

La epigenética se define como cambios heredables en la estructura y función del DNA que no involucran cambios en la secuencia nucleotídica y que regulan la expresión génica. Implica los cambios realizados por compuestos químicos (como por ejemplo grupos metilos en ciertas bases nucleotídicas “citosina”) o proteínas (como acetilación de histonas), y de esta forma habitualmente regulan la expresión de los genes. Por lo tanto, la epigenómica es el estudio del conjunto completo de las modificaciones epigenéticas en el material genético de una célula, conocido como epigenoma. El estudio de la epigenómica se realiza mediante el análisis de perfiles de secuenciación genética a partir de las técnicas ChIP-Seq (inmunoprecipitación de cromatina seguida de secuenciación), modificación previa con bisulfito y posterior secuenciación (el bisulfito convierte la citosina en uracilo, pero no puede cambiar las citosinas metiladas, por lo que permite así diferenciar durante la secuenciación que citosinas estaban metiladas y cuales no), y otras más nuevas como técnicas de captura de la conformación de los cromosomas (3C) entre ellas Hi-C y ChIA-PET que proporcionan un buen equilibrio de resolución y cobertura razonable en el genoma eucariota para mapear interacciones de largo alcance²⁰.

Metagenómica

La metagenómica es el estudio de los genomas de una comunidad microbiana. En el área de la salud humana, por ejemplo, se sabe que el microbioma juega un rol fundamental en la homeostasis, por lo que el estudio de los microorganismos que forman parte de nuestro cuerpo es fundamental que sea realizada. Esto se logra mediante los avances en las técnicas de secuenciación masiva y plataformas bioinformáticas que permiten, según los resultados, tipificar los microorganismos y determinar la presencia de patógenos²¹.

Farmacogenética y farmacogenómica

También es usual que se usen indistintamente los términos “farmacogenética” y “farmacogenómica” pero, tienen significados distintos. La farmacogenética estudia la variabilidad genética de ciertas proteínas hepáticas de un individuo, prediciendo su respuesta a determinados fármacos. En esta área se estudian los genes que codifican para proteínas que transportan y metabolizan fármacos y los receptores específicos de fármacos, y de esta manera es posible establecer la mejor elección y dosis de medicamentos de acuerdo con la caracterización de los genotipos de cada paciente. Un ejemplo de estos exámenes se describe en el trabajo de Moreno et al.²². La farmacogenómica en cambio,

implica la búsqueda de patrones multigénicos complejos dentro del genoma que se asocian con la variabilidad en la respuesta al fármaco. Dado que la farmacogenómica es una de las tecnologías “ómicas” a gran escala, puede examinar la totalidad del genoma, en lugar de solo genes individuales.

APLICACIONES DE LA MEDICINA DE PRECISIÓN

Las principales enfermedades donde la medicina de precisión está teniendo una gran relevancia es en el cáncer, las enfermedades mendelianas y en la farmacogenómica como se detalla en la Tabla 2²³.

Tabla 2. Algunos ejemplos donde se aplica la medicina de precisión

	Condición	Gen	Acción
Enfermedades mendelianas	Fibrosis quística	<i>CFTR</i>	Terapias específicas como ivacaftor y una combinación de lumacaftor e ivacaftor
	Síndrome de QT largo	<i>KCNQ1, KCNH2 y SCN5A</i>	Terapia específica para pacientes con mutaciones en <i>SCN5A</i>
	Distrofia muscular de Duchenne	<i>DMD</i>	Ensayos clínicos de fase III en curso de terapias de omisión de exón
	Susceptibilidad a la hipertermia maligna	<i>RYR1</i>	Evite los agentes anestésicos volátiles; evitar extremos de calor
	Hipercolesterolemia familiar (HF)	<i>PCSK9, APOB y LDLR</i>	HF heterocigota (HeFH): elegible para medicamentos inhibidores de PCSK9 HF homocigota (HoFH): elegible para medicamentos inhibidores de PCSK9 además de lomitapida y mipomersen
	Distonía sensible a la dopa	<i>SPR</i>	Terapia con el precursor de la dopamina L-DOPA y el precursor de la serotonina 5-hidroxitriptófano
	Aneurisma de aorta torácica	<i>SMAD3, ACTA2, TGFBR1, TGFBR2 y FBN1</i>	Personalización de los umbrales quirúrgicos según el genotipo del paciente.
Oncología	Hipertrofia del ventrículo izquierdo	<i>MYH7, MYBPC3, GLA y TTR</i>	La miocardiopatía sarcomérica, la enfermedad de Fabry y la enfermedad amiloide cardíaca por transtretina tienen terapias específicas.
	Adenocarcinoma de pulmón	<i>EGFR y ALK</i>	Inhibidores de quinasa dirigidos, como gefitinib y crizotinib
	Cáncer de mama	<i>HER2</i>	Tratamiento dirigido a HER2 (también conocido como ERBB2), como trastuzumab y pertuzumab
	Tumor del estroma gastrointestinal	<i>KIT</i>	Inhibidores de la actividad de la quinasa KIT dirigidos, como imatinib
Farmacogenómica	Melanoma	<i>BRAF</i>	Inhibidores de BRAF, como vemurafenib y dabrafenib
	Sensibilidad a la warfarina	<i>CYP2C9 y VKORC1</i>	Ajustar la dosis de warfarina o considerar un anticoagulante alternativo
	Sensibilidad al clopidogrel	<i>CYP2C19</i>	Considerar una terapia antiplaquetaria alternativa (por ejemplo, prasugrel o ticagrelor)
	Sensibilidad a la tiopurina	<i>TPMT</i>	Reducir la dosis de tiopurina o considerar un agente alternativo
	Sensibilidad a la codeína	<i>CYP2D6</i>	Evite el uso de codeína; considerar alternativas como la morfina y los analgésicos no opioides
Sensibilidad a la simvastatina	<i>SLCO1B1</i>	Reducir la dosis de simvastatina o considerar una estatina alternativa; considerar la vigilancia de rutina de la creatinquinasa	

Oncología

Los avances en tecnologías y la adquisición de nuevos conocimientos durante las últimas décadas han permitido a investigadores y médicos acceder a una gran cantidad de datos sobre diferentes tipos de cáncer. El enfoque histórico ha sido agrupar los tipos de cáncer y tratar a todas las personas con un tipo dado de cáncer con el mismo esquema terapéutico. Sin embargo, la respuesta de los pacientes puede variar aún cuando la patología sea idéntica. Ahora sabemos que hay factores moleculares que permiten reclasificar y generar subgrupos de tumores según características moleculares que entregan tanto un valor pronóstico (información prospectiva de la evolución del paciente y que permite guiar decisiones terapéuticas), como un valor predictivo (información de la probabilidad de respuesta tumoral a un agente terapéutico o a una combinación de ellos) (Figura 1).

Esto se debe a que los fármacos están diseñados para bloquear una vía metabólica específica que la célula tumoral normalmente utiliza para seguir proliferando; sin embargo, la célula tumoral puede encontrar otras vías para lograr sobrevivir y escapa a la acción terapéutica del fármaco. Para la identificación de marcadores y de nuevos fármacos, la medicina de precisión se apoya fuertemente en el campo de la oncología computacional que emplea la experiencia de investigadores, estadísticos, matemáticos, físicos, informáticos, biólogos del cáncer, expertos en fisiología y médicos, entre otros, para crear programas y modelos de datos que incluyan perfiles genéticos y enfoques terapéuticos para diferentes tipos de cáncer.

La epigenética por ejemplo también es ampliamente utilizada en oncología ya que el análisis de metilación del DNA y en consecuencia el patrón de expresión génica, ha permitido direccionar el manejo de pacientes con tumores de origen colorrectal, prostático, pancreático y con tumores primarios de origen desconocido²⁴.

Actualmente se están desarrollando diversas investigaciones en medicina de precisión en distintas áreas clínicas. De Maria Marchiano et al. (2021)²⁵ resumen los distintos proyectos vigentes que implican una gran diversidad de áreas y enfermedades (Tabla 3). La medicina de precisión actualmente puede estar presente en distintas etapas de la vida de una persona (Figura 2) y aun así diariamente se desarrollan nuevas herramientas para distintas necesidades en salud.

PROYECCIONES DE LA MEDICINA DE PRECISIÓN EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Una interesante revisión realizada por Love-Koh et al., en el 2018⁴, señala que se espera que en la próxima década tres áreas de la medicina de precisión se expandan en la práctica clínica: 1) algoritmos complejos basados en inteligencia artificial; 2) aplicaciones de salud digital y; 3) pruebas o biomarcadores basados en "ómicas". Por su parte, Green et al. (2020), resueltamente consideran 10 predic-

ciones para la genómica humana para el año 2030.

1. "Analizar una secuencia completa del genoma humano será una rutina para cualquier laboratorio de investigación, siendo tan sencillo como realizar una purificación de DNA".
2. "Se conocerán las funciones biológicas de cada gen humano; incluyendo también los elementos no codificantes del genoma humano".
3. "Los modelos predictivos del impacto del genotipo en el fenotipo incorporarán de forma rutinaria la panorámica de la epigenética y la producción transcripcional".
4. "La investigación en genómica humana habrá ido más allá de los descriptores de población basados en construcciones sociales históricas como la raza".
5. "Los estudios que involucran análisis de secuencias del genoma e información fenotípica asociada para millones de participantes humanos se presentarán regularmente en exhibiciones de ciencias escolares".
6. "El uso regular de la información genómica será habitual en todos los entornos clínicos, haciendo que las pruebas genómicas sean tan rutinarias como los hemogramas completos".
7. "La relevancia clínica de todas las variantes genómicas encontradas será fácilmente predecible, dejando obsoleta la designación diagnóstica de "variante de significado incierto (VUS)".
8. "La secuencia completa del genoma de una persona junto con los datos informativos podrán ser accesibles de manera segura y fácil en su teléfono inteligente".
9. "Los individuos de orígenes ancestrales diversos se beneficiarán equitativamente de los avances en genómica humana".
10. "Los descubrimientos genómicos conducirán a terapias curativas que implican modificaciones genómicas para docenas de enfermedades genéticas".

Si bien es poco probable que la mayoría de estos puntos se alcance por completo, lograr una o más de estas requerirá que las personas se esfuercen por lograr algo que actualmente parece fuera de su alcance. Estas predicciones fueron diseñadas para ser de naturaleza inspiradora y aspiracional, lo que ha provocado discusiones sobre lo que podría ser posible, la vanguardia de la genómica humana en la próxima década²⁶.

Aunque las promesas originan grandes expectativas sobre el potencial de las nuevas tecnologías genómicas y moleculares para la prevención y el tratamiento de enfermedades complejas, la evidencia sugiere que se necesita precaución y más moderación en relación con las promesas de la medicina personalizada.

El enfoque central en el individuo y en tecnologías de alto costo que benefician a una pequeña porción de la población podría incrementar las desigualdades. Por ello, es fundamental realizar una evaluación de costo-beneficio desde una perspectiva ética que considere si serán accesibles para que todos se beneficien y no agraven las disparidades de salud existentes^{27,28}.

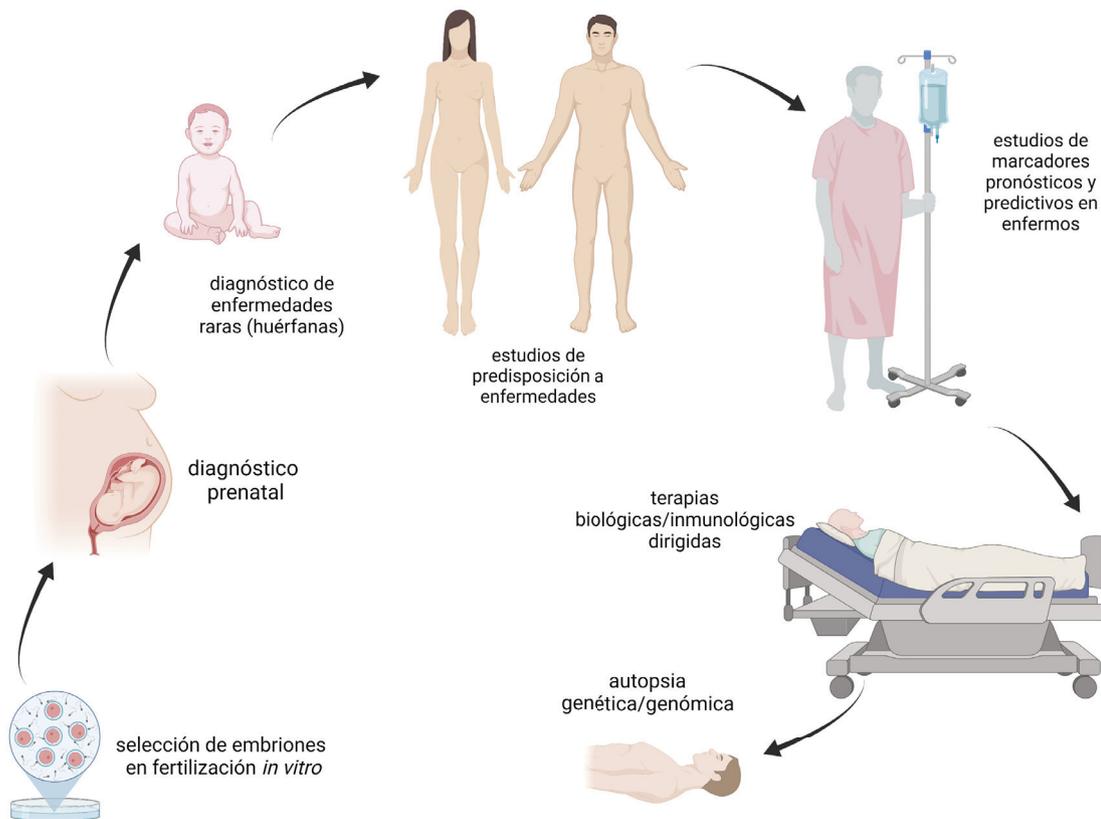
Tabla 3. Listado de iniciativas apoyadas por la Unión Europea

Código-EU	Acrónimo	Título	Inicio	Término
951724	B1MG	Beyond 1M Genomes	Jun 2020	May 2023
715772	BabyVir	The role of the virome in shaping the gut ecosystem during the first year of life	Apr 2017	
777090	Back-UP	Personalized Prognostic Models to Improve Well-being and Return to Work After Neck and Low Back Pain	Jan 2018	Apr 2021
115974	BEAt-DKD	Biomarker Enterprise to Attack DKD	Sep 2016	Aug 2021
821511	BIOMAP	Biomarkers in Atopic Dermatitis and Psoriasis	Apr 2019	Mar 2024
679586	BUMP BETTER	Understanding the metaphysics of pregnancy	Apr 2016	Mar 2021
876362	CHARM	Challenging environments tolerant Smart systems for IoT and AI	Jun 2020	May 2023
825775	CINECA	Common Infrastructure for National Cohorts in Europe, Canada, and Africa	Jan 2019	Dec 2022
821520	ConcePTION	Building an ecosystem for better monitoring and communicating of medication safety in pregnancy and breastfeeding: validated and regulatory endorsed workflows for fast, optimized evidence generation	Apr 2019	Mar 2024
765158	COsMIC	COmbatting disorders of adaptive immunity with Systems MediCine	Jan 2018	Dec 2021
949850	DCUBATION	Redefining the term 'Incubation period' using large-scale digital data	Nov 2020	Oct 2025
806968	EHDEN	European Health Data and Evidence Network	Nov 2018	Apr 2024
724115	ENABLE	European Academy for Biomedical Science	Jul 2016	Jun 2021
824160	EnTiment	ENtrainment and synchronization at multiple TIME scales in the MENTAL foundations of expressive gesture	Jan 2019	Dec 2022
779282	ERA PerMed	ERA-Net Cofund in Personalized Medicine	Dec 2017	Nov 2022
806948	ESCulab	European Screening Centre; Unique Library for Attractive Biology	Dec 2018	Nov 2023
964333	EU-Africa PerMed	Building links between Europe and Africa in personalized medicine	Feb 2021	Jan 2025
825843	EU-STANDS4PM	A European standardization framework for data integration and data-driven in silico models for personalized medicine	Jan 2019	Dec 2021
952103	EuCanImage	A European Cancer Image Platform Linked to Biological and Health Data for Next-Generation Artificial Intelligence and Precision Medicine in Oncology	Oct 2020	Sep 2024
825903	euCanSHare	An EU-Canada joint infrastructure for next-generation multi-Study Heart research	Dec 2018	Nov 2022
824753	FETFX	Stimulating effects of Future and Emerging Technologies through communication and outreach	Jan 2019	Jun 2021
101017549	GenoMed4ALL	Genomics and Personalized Medicine for all through Artificial Intelligence in Hematological Diseases	Jan 2021	Dec 2024
945334	Gravitate-Health	Empowering and Equipping Europeans with health information for Active Personal Health Management and Adherence to Treatment	Nov 2020	Oct 2025
823939	GreenX4Drug	Green Enantioselective Halogenation for Drug Discovery and Manufacture	Apr 2019	Mar 2023
116026	HARMONY	Healthcare Alliance for Resourceful Medicines Offensive against Neoplasms in Hematology	Jan 2017	Dec 2021
957532	HEART.FM	Maximizing the Therapeutic Potential of Music through Tailored Therapy with Physiological Feedback in Cardiovascular Disease	Nov 2020	Apr 2022
874694	IC2PerMed	Integrating China in the International Consortium for Personalized Medicine	Jan 2020	Dec 2023
731366	ICPerMed	Secretariat for the International Consortium for Personalized Medicine (IC PerMed)	Nov 2016	Apr 2021
964197	ICPerMed	Secretariat for the International Consortium for Personalized Medicine (ICPerMed)	Mar 2021	Feb 2024
853981	IDEA-FAST	Identifying Digital Endpoints to Assess FATigue, Sleep and acTivities in daily living in Neurodegenerative disorders and Immune-mediated inflammatory diseases	Nov 2019	Apr 2025
831514	Immune-Image	Specific Imaging of Immune Cell Dynamics Using Novel Tracer Strategies	Oct 2019	Sep 2024
101016775	INTERVENE	International consortium for integrative genomics prediction	Jan 2021	Dec 2025
826121	iPC	Individualized Pediatric Cure: Cloud-based virtual-patient models for precision pediatric oncology	Jan 2019	May 2023
825821	iReceptor Plus	Architecture and tools for the query of antibody and t-cell receptor sequencing data repositories for enabling improved personalized medicine and immunotherapy	Jan 2019	Dec 2022
681043	JPsustaiND	Coordination Action in support of the sustainability and globalization of the Joint Programming Initiative on Neurodegenerative Diseases	Nov 2015	Oct 2021
101017453	KATY	Knowledge At the Tip of Your fingers: Clinical Knowledge for Humanity	Jan 2021	Dec 2024
678304	LEASP	Learning spatiotemporal patterns in longitudinal image data sets of the aging brain	Sep 2016	Aug 2021

732592	Lifebrain	Healthy minds from 0-100 years. Optimizing the use of European brain imaging cohorts	Jan 2017	Jun 2022
777377	LITMUS	Liver Investigation: Testing Marker Utility in Steatohepatitis	Nov 2017	Oct 2022
965286	MAESTRIA	Machine Learning Artificial Intelligence Early Detection Stroke Atrial Fibrillation	Mar 2021	Feb 2026
873262	MAGELIA	A disruptive Magnetically Enhanced Library preparation platform for Next Generation Sequencing	Aug 2019	Jul 2021
820820	MOBILISE-D	Connecting digital mobility assessment to clinical outcomes for regulatory and clinical endorsement	Apr 2019	Mar 2024
893699	MODiRen	Integrative metabolomics and genomics analysis for the development of markers of inherited kidney diseases: a personalized medicine approach	Jan 2019	Jan 2023
806975	NECESsITY	NEw Clinical Endpoints in primary Sjögren's Syndrome: an Interventional Trial based on stratifying patients	Jan 2019	Dec 2024
724334	NOSUDEP	A Wearable Electronics Approach To Reduce Mortality in Epilepsy	Sep 2017	Feb 2023
825410	ONCOBIOME	Gut OncoMicrobiome Signatures (GOMS) associated with cancer incidence, prognosis and prediction of treatment response.	Jan 2019	Jun 2024
693124	ONOFF	Perception of voices that do not exist: Tracking the temporal signatures of auditory hallucinations	Sep 2016	Dec 2021
946050	PACE	Platform for Rapid Development of Personalized Nanomedicine Drug Delivery Systems	Sep 2020	Feb 2022
101016851	PANCAIM	Pancreatic cancer AI for genomics and personalized Medicine	Jan 2021	Dec 2024
951773	PerMedCoE	HPC/Exascale Centre of Excellence in Personalized Medicine	Oct 2020	Sep 2023
115976	PHAGO	Inflammation and AD: modulating microglia function focusing on TREM2 and CD33	Nov 2016	Oct 2021
716079	PREDICT	PREcision medicine Drug combination testing In neuroblastoma organoids to guide Clinical Trials	Mar 2017	Feb 2022
754425	PROMINENT	Personalized Medicine in Diabetic Chronic Disease Management	Sep 2017	Aug 2022
754907	R-LiNK	Optimizing response to Li treatment through personalized evaluation of individuals with bipolar I disorder: the R-LiNK initiative	Jan 2018	Dec 2022
115902	RADAR-CNS	Remote Assessment of Disease and Relapse in Central Nervous System Disorders	Apr 2016	Mar 2022
825746	RECODID	Integrated human data repositories for infectious disease-related international cohorts to foster personalized medicine approaches to infectious disease research	Jan 2019	Dec 2022
825812	REGIONS4PERMED	interregional coordination for a fast and deep uptake of personalized health	Nov 2018	Apr 2023
857491	REMODEL	Research models in infection, cancer and regeneration: replacement and translation	Nov 2019	Oct 2022
801540	RESCUE	Local Training Network on REgenerative medicine and Stem Cell technology in UtrEcht	Jun 2018	May 2023
847912	RESCUER	RESistance under Combinatorial treatment in ER+ and ER- breast cancer.	Jan 2020	Dec 2024
825046	SAPHIRE	Securing Adoption of Personalized Health in REgions	Dec 2018	May 2022
874556	SINO-EU-PerMed	Widening Sino-EU policy and research cooperation in Personalized Medicine	Jan 2020	Dec 2023
826117	Smart4Health	Citizen-centered EU-EHR exchange for personalized health	Jan 2019	Feb 2023
875534	SOPHIA	Stratification of Obese Phenotypes to Optimize Future Obesity Therapy	Jun 2020	May 2025
733112	SPIDIA4P SPIDIA	Standardization of generic Pre-analytical procedures for In-vitro DIAgnostics for Personalized Medicine	Jan 2017	Jun 2021
825884	SYNCHROS	SYnergies for Cohorts in Health: integrating the ROle of all Stakeholders	Jan 2019	Dec 2021
733100	SYSCID	A Systems medicine approach to chronic inflammatory disease	Jan 2017	Mar 2022
730994	TERRINet	The European Robotics Research Infrastructure Network	Dec 2017	Nov 2021
821283	TransBioLine	Translational Safety Biomarker Pipeline: Enabling development and implementation of novel safety biomarkers in clinical trials and diagnosis of disease	Feb 2019	Jan 2024
831458	Trials@Home	Center of Excellence—Remote Decentralized Clinical Trials	Sep 2019	Aug 2024
668353	U-PGx	Ubiquitous Pharmacogenomics (U-PGx): Making actionable pharmacogenomic data and effective treatment optimization accessible to every European citizen	Jan 2016	Jun 2021
820755	VALUE-Dx	The value of diagnostics to combat antimicrobial resistance by optimizing antibiotic use	Apr 2019	Mar 2023
826421	VirtualBrainCloud	Personalized Recommendations for Neurodegenerative Disease	Dec 2018	Nov 2022
824128	VIRTUALTIMES	Exploring and Modifying the Sense of Time in Virtual Environments	Jan 2019	Dec 2022

Fuente: CORDIS, <https://cordis.europa.eu/es> (consultado en marzo de 2021). Como palabras clave se buscó que el tipo de contenido = "medicina personalizada" e "iniciativas" y "en curso".

Figura 2. Uso de la medicina de precisión en las distintas etapas de de la vida de una persona



Nota: *La selección de embriones en este esquema se refiere a los casos donde uno de los padres es portador de una variante patogénica que causa una enfermedad. Por ello, se puede optar a seleccionar los embriones que no son portadores.

Declaración de conflicto de interés

La autora declara no tener conflictos de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. National Research Council. *Toward precision medicine: building a knowledge network for biomedical research and a new taxonomy of disease*. Washington, DC: National Academies Press; 2011. (<http://www.nap.edu/catalog/13284/toward-precision-medicine-building-a-knowledge-network-for-biomedical-research>)
2. Collins FS, Varmus H. A new initiative on precision medicine. *N Engl J Med*. 2015;372(9):793-5. doi: 10.1056/NEJMp1500523.
3. König IR, Fuchs O, Hansen G, von Mutius E, Kopp MV. What is precision medicine? *Eur Respir J*. 2017;50(4):1700391. doi: 10.1183/13993003.00391-20.17.
4. Love-Koh J, Peel A, Rejon-Parrilla JC, Ennis K, Lovett R, Manca A, et al. *The Future of Precision Medicine: Potential Impacts for Health Technology Assessment*. *Pharmacoeconomics*. 2018;36(12):1439-1451. doi: 10.1007/s40273-018-0686-6.
5. Lander ES, Linton LM, Birren B, Nusbaum C, Zody MC, Baldwin J, et al.; International Human Genome Sequencing Consortium. Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature*. 2001;409(6822):860-921. doi: 10.1038/35057062.
6. Venter JC, Adams MD, Myers EW, Li PW, Mural RJ, Sutton GG, et al. The sequence of the human genome. *Science*. 2001;291(5507):1304-51. doi: 10.1126/science.1058040.
7. Collins FS, Green ED, Guttmacher AE, Guyer MS; US National Human Genome Research Institute. A vision for the future of genomics research. *Nature*. 2003;422(6934):835-47. doi: 10.1038/nature01626.
8. Miga KH, Koren S, Rhie A, Vollger MR, Gershman A, Bzikadze A, et al. Telomere-to-telomere assembly of a complete human X chromosome. *Nature*. 2020;585(7823):79-84. doi: 10.1038/s41586-020-2547-7.
9. Logsdon GA, Vollger MR, Hsieh P, Mao Y, Liskovych MA, Koren S, et al. The structure, function and evolution of a complete human chromosome 8. *Nature*. 2021;593(7857):101-107. doi: 10.1038/s41586-021-03420-7.
10. Nurk S, Koren S, Rhie A, Rautiainen M, Bzikadze AV, Mikheenko A, et al. The complete sequence of a human genome. *bioRxiv* 2021.05.26.445798; doi: 10.1101/2021.05.26.445798

11. OMIM® and Online Mendelian Inheritance in Man®. <https://www.omim.org/statistics/entry>
12. Genome Reference Consortium. Human Genome Overview. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/grc/human>
13. National Library of Medicine. dbSNP. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs80359554>
14. National Institutes of Health (US); Biological Sciences Curriculum Study. NIH Curriculum Supplement Series [Internet]. Bethesda (MD): National Institutes of Health (US); 2007. Understanding Human Genetic Variation. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK20363/>
15. Liang K-H. Chapter 3: Transcriptomics. In Woodhead Publishing Series in Biomedicine, Bioinformatics for Biomedical Science and Clinical Applications. Woodhead Publishing, 2013: 49-82. ISBN 13: 9781907568442.
16. Aslam B, Basit M, Nisar MA, Khurshid M, Rasool MH. Proteomics: Technologies and Their Applications. *J Chromatogr Sci.* 2017;55(2):182-196. doi: 10.1093/chromsci/bmw167.
17. Clish CB. Metabolomics: an emerging but powerful tool for precision medicine. *Cold Spring Harb Mol Case Stud.* 2015;1(1):a000588. doi: 10.1101/mcs.a000588.
18. Cortassa S, Caceres V, Bell LN, O'Rourke B, Paolocci N, Aon MA. From metabolomics to fluxomics: a computational procedure to translate metabolite profiles into metabolic fluxes. *Biophys J.* 2015;108(1):163-72. doi: 10.1016/j.bpj.2014.11.1857.
19. Maret W. Metallomics: The Science of Biometals and Biometalloids. *Adv Exp Med Biol.* 2018;1055:1-20. doi: 10.1007/978-3-319-90143-5_1.
20. Wang KC, Chang HY. Epigenomics: Technologies and Applications. *Circ Res.* 2018;122(9):1191-1199. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.310998.
21. Gu W, Miller S, Chiu CY. Clinical Metagenomic Next-Generation Sequencing for Pathogen Detection. *Annu Rev Pathol.* 2019;14:319-338. doi: 10.1146/annurev-pathmechdis-012418-012751.
22. Moreno M, Wielandt AM, Encina G, Ortiz L. Farmacogenética en psiquiatría: estudio de variantes alélicas del cyp450 en pacientes chilenos con patología psiquiátrica. *Rev Med Clin Las Condes* 2021; 33(1).
23. Ashley EA. Towards precision medicine. *Nat Rev Genet.* 2016;17(9):507-22. doi: 10.1038/nrg.2016.86.
24. Werner RJ, Kelly AD, Issa JJ. Epigenetics and Precision Oncology. *Cancer J.* 2017;23(5):262-269. doi: 10.1097/PPQ.0000000000000281.
25. De Maria Marchiano R, Di Sante G, Piro G, Carbone C, Tortora G, Boldrini L, et al. Translational Research in the Era of Precision Medicine: Where We Are and Where We Will Go. *J Pers Med.* 2021;11(3):216. doi: 10.3390/jpm11030216.
26. Green ED, Gunter C, Biesecker LG, Di Francesco V, Easter CL, Feingold EA, et al. Strategic vision for improving human health at The Forefront of Genomics. *Nature.* 2020;586(7831):683-692. doi: 10.1038/s41586-020-2817-4.
27. Iriart JAB. Precision medicine/personalized medicine: a critical analysis of movements in the transformation of biomedicine in the early 21st century. *Cad Saude Publica.* 2019;35(3):e00153118. doi: 10.1590/0102-311X00153118.
28. Ginsburg GS, Phillips KA. Precision Medicine: From Science To Value. *Health Aff (Millwood).* 2018;37(5):694-701. doi: 10.1377/hlthaff.2017.1624.