



Genoma humano y sus implicaciones en la salud

Human genome and its implications for health

O genoma humano e as suas implicações para a saúde

Carlos Pedro Marcillo-Carvajal ^I

carlos.marcillo@unesum.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-2586-1486>

Keiver David Pilligua-Alarcón ^{II}

pilligua-keiver8121@unesum.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0003-4870-2618>

Gema Daniela Mendoza-Quiroz ^{III}

mendoza-gema2164@unesum.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0007-5240-2684>

Karla Alejandra Veliz-Del Valle ^{IV}

veliz-karla5161@unesum.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0009-9184-4770>

Correspondencia: carlos.marcillo@unesum.edu.ec

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 01 de julio de 2024 * **Aceptado:** 19 de agosto de 2024 * **Publicado:** 30 de septiembre de 2024

- I. Docente de la Carrera de Laboratorio Clínico, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.
- II. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, Jipijapa, Ecuador.
- III. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, Jipijapa, Ecuador.
- IV. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, Jipijapa, Ecuador.

Resumen

El genoma humano está cambiando la comprensión de la biología humana. No allana el camino para una revolución en la medicina genética y genómica que conduzca a mejores resultados de salud, pero todas las implicaciones éticas, legales y sociales deben considerarse cuidadosamente a medida que se desarrollan estas tecnologías. El propósito de esta investigación es analizar el genoma humano y su impacto en la salud. Los métodos utilizados para analizar y realizar el estudio incluyeron un diseño documental narrativo descriptivo. Los resultados muestran que algunos de los avances más significativos incluyen: Avances en diagnóstico genético, secuenciación de próxima generación, medicina genómica, identificación de mutaciones, codificación genética, pruebas genómicas y genética médica que incluyen: predicción, tratamiento y prevención de enfermedades, investigación con células madre, farmacogenómica, y la comprensión de toda la secuenciación del genoma humano, que se espera en los próximos años, incluye: una edición genética más precisa y segura, la introducción de la farmacogenómica en la práctica clínica. La conclusión es que los avances en genómica han revolucionado la salud y cambiado el diagnóstico, el tratamiento y la prevención de enfermedades, lo que ha llevado a su uso en la práctica clínica, como la predicción, el tratamiento y la prevención de enfermedades. La genómica es prometedora con avances prometedores en genética. edición e identificación de nuevas enfermedades.

Palabras clave: Biología; Genómica; material genético; Secuenciación.

Abstract

The human genome is changing the understanding of human biology. It does not pave the way for a revolution in genetic and genomic medicine leading to better health outcomes, but all ethical, legal and societal implications must be carefully considered as these technologies are developed. The purpose of this research is to analyze the human genome and its impact on health. The methods used to analyze and conduct the study included a descriptive narrative documentary design. The results show that some of the most significant advances include: Advances in genetic diagnostics, next generation sequencing, genomic medicine, mutation identification, genetic coding, genomic testing and medical genetics including: disease prediction, treatment and prevention, stem cell research, pharmacogenomics, and the understanding of the entire human genome sequencing, expected in the coming years, include: more precise and safer gene editing, the introduction of pharmacogenomics into clinical practice. The conclusion is that advances in genomics have

revolutionized healthcare and changed the diagnosis, treatment, and prevention of diseases, leading to its use in clinical practice such as disease prediction, treatment, and prevention. Genomics holds promise with promising advances in genetic editing and identification of new diseases.

Keywords: Biology; Genomics; genetic material; Sequencing.

Resumo

O genoma humano está a mudar a compreensão da biologia humana. Não abre caminho a uma revolução na medicina genética e genómica que conduza a melhores resultados de saúde, mas todas as implicações éticas, legais e sociais devem ser cuidadosamente consideradas à medida que estas tecnologias são desenvolvidas. O objetivo desta investigação é analisar o genoma humano e o seu impacto na saúde. Os métodos utilizados para analisar e conduzir o estudo incluíram um desenho documental narrativo descritivo. Os resultados mostram que alguns dos avanços mais significativos incluem: Avanços no diagnóstico genético, sequenciação da nova geração, medicina genómica, identificação de mutações, codificação genética, testes genómicos e genética médica, incluindo: previsão, tratamento e prevenção de doenças, investigação com células estaminais, farmacogenómica . , e a compreensão de toda a sequenciação do genoma humano, esperada para os próximos anos, inclui: edição genética mais precisa e segura, introdução da farmacogenómica na prática clínica. A conclusão é que os avanços na genómica revolucionaram a saúde e mudaram o diagnóstico, tratamento e prevenção de doenças, levando à sua utilização na prática clínica, como previsão, tratamento e prevenção de doenças. A genómica é promissora com avanços promissores na genética. edição e identificação de novas doenças.

Palavras-chave: Biología; Genómica; material genético; Secuenciamento.

Introducción

La revolución genómica ha transformado la forma en que se diagnostican, previenen y tratan las enfermedades a nivel mundial, la secuenciación del genoma humano ha abierto nuevas posibilidades para la medicina personalizada y la salud pública de precisión, este hito científico ha permitido avances significativos en la comprensión de las enfermedades, el desarrollo de terapias personalizadas y la mejora de la salud pública a nivel mundial, a pesar de ello, no existe un patrón

uniforme e internacional de prestación de servicios de atención sanitaria en el ámbito de la genética (1).

En algunos países existen programas formales de formación para médicos en genética clínica (médica) y para la formación de asesores genéticos, esto tiene un claro potencial de limitar el acceso a las pruebas genéticas clínicas y los beneficios para los pacientes y las familias, para ayudar a estandarizar la formación, un comité ad hoc de la Sociedad Europea de Genética Humana ha documentado una propuesta de normas de formación para los profesionales pertinentes y para todos los estados miembros de la Unión Europea con el fin de reconocer los distintos tipos de profesionales de la salud genética(2).

A nivel global, un estudio realizado en Francia demostró que los avances en genómica han tenido un impacto desigual, con la mayoría de las inversiones y patentes concentradas en los países desarrollados, para ayudar a estandarizar la formación, un comité ad hoc de la Sociedad Europea de Genética Humana ha documentado una propuesta de normas de formación para los profesionales pertinentes y para todos los estados miembros de la Unión Europea como Alemania, Francia, Países Bajos y Austria con el fin de reconocer los distintos tipos de profesionales de la salud genética (3). En Latinoamérica, la implementación de tecnologías genómicas enfrenta desafíos como la falta de infraestructura, financiamiento y personal capacitado, sin embargo, algunos países como Brasil y Argentina han realizado esfuerzos por desarrollar capacidades en este campo (4).

En Ecuador, el uso de la genómica en salud pública aún es limitado. Existen iniciativas incipientes, como el Proyecto Genoma Ecuador, que busca mapear la diversidad genética de la población, no obstante, persisten brechas en cuanto a acceso, regulación y educación pública sobre las implicaciones de la genómica, la genómica está en sus etapas iniciales, pero hay esfuerzos prometedores. Investigaciones locales están comenzando a explorar la diversidad genética de la población ecuatoriana y su relación con enfermedades prevalentes en el país (5).

Para asegurar que los beneficios de la revolución genómica se distribuyan de manera equitativa, se requieren estrategias a nivel global, regional y local que aborden los desafíos éticos, legales, sociales y económicos, al identificar genes y variantes genéticas asociadas con el riesgo de enfermedad, permitirá la detección y prevención temprana de muchas enfermedades, la genómica también conducirá al desarrollo de terapias más específicas y personalizadas adaptadas a la composición genética de un individuo(6).

El propósito de esta revisión sistemática es sintetizar y analizar críticamente la literatura existente sobre el impacto del conocimiento del genoma humano en el campo de la salud, se pretende identificar las aplicaciones más significativas de la genómica en la medicina, evaluar los avances y desafíos en diferentes contextos geográficos y socioeconómicos, y proporcionar recomendaciones para futuras investigaciones y políticas de salud. Ante lo expuesto se plantea la siguiente pregunta: ¿Cómo puede la secuenciación completa del genoma humano contribuir al desarrollo de terapias personalizadas para enfermedades genéticas y complejas?

Fundamentación teórica

Genoma humano

Lovell Jhon, durante el 2022, en Estados Unidos, define al Genoma humano como “tres mil millones de pares de bases de ácido desoxirribonucleico (ADN) que componen el conjunto completo de cromosomas del organismo humano, agrega que, el genoma humano incluye las regiones codificantes del ADN, que codifican todos los genes (entre 20.000 y 25.000) del organismo humano, así como las regiones no codificantes del ADN, que no codifican ningún gen. En 2003 se conocía la secuencia de ADN de todo el genoma humano” (7).

Kallen, Amanda, en el 2020, en Estados Unidos, indica que “El genoma humano, al igual que el de todos los demás animales vivos, es una colección de largos polímeros de ADN, estos polímeros se mantienen en copia duplicada en forma de cromosomas en cada célula humana y codifican en su secuencia de bases constituyentes (guanina [G], adenina [A], timina [T] y citosina [C]) los detalles de las características moleculares y físicas que forman el organismo correspondiente” (8)

Tipos de genoma

Genoma nuclear

Wei y colaboradores, durante el 2022 en Reino Unido, mencionan que “El conjunto completo de ADN dentro del núcleo de cualquier organismo se denomina genoma nuclear y se mide como el valor C en unidades de número de pares de bases o picogramos de ADN. Existe una correlación general entre el contenido de ADN nuclear de un genoma (es decir, el valor C) y el tamaño físico o la complejidad de un organismo” (9).

Genoma mitocondrial

Sabharwal, A y colaboradores, durante el 2022 en Estados Unidos, define “El genoma mitocondrial es una molécula de ADN bicatenario circular de 16,5 kb, el genoma circular consta de cadenas pesadas y ligeras que se clasifican según su contenido nuclear, donde las cadenas pesadas tienen una mayor proporción de residuos de guanina y las ligeras son ricas en citosinas, el genoma mitocondrial codifica 37 genes, de los cuales 2 son ARNr (12S y 16S), 13 son genes codificadores de proteínas que comprenden el complejo de la cadena respiratoria y 22 son ARNt, importantes para la traducción de estos genes codificadores de proteínas. Además de eso, también está presente en el genoma mitocondrial una región no codificante D-loop que sirve como locus regulador para la replicación, transcripción y traducción del ADNmt” (10).

Genes

Amaral, P y colaboradores señalan que “Los genes son las unidades fundamentales de la herencia, y el genoma es el conjunto de genes del organismo, el genotipo es el conjunto único de todos los genes del organismo individual, de manera compleja, el genotipo gobierna el fenotipo, que es el conjunto de todos los rasgos de la apariencia, función y comportamiento del organismo. Ahora se sabe que los genes son secuencias de ácido desoxirribonucleico (ADN) a partir de las cuales se transcribe el ácido ribonucleico (ARN)” Las transcripciones de la mayoría de los genes, pero no de todos, se traducen luego en proteínas, que están compuestas de secuencias de aminoácidos y realizan la mayoría de las funciones de la célula en virtud de su actividad catalítica y las interacciones que ocurren en sus sitios de unión específicos. Por lo tanto, el gen es necesario para un rasgo fenotípico, porque codifica una proteína involucrada en la generación del rasgo (11).

En los humanos, sólo el 5% del ADN del genoma codifica proteínas. El resto sirve como secuencias reguladoras que especifican las condiciones en las que se transcribirá un gen, como intrones (secuencias que se transcriben, pero no se traducen) o como ADN espaciador de función aún desconocida. Cada gen se ubica en un sitio particular de un cromosoma y, en la fase diploide del ciclo de vida de los humanos y otros metazoos, hay dos cromosomas con ese sitio genético en cada núcleo. Estas dos copias de genes se denominan alelos. De particular relevancia para este informe es que durante la evolución humana han surgido muchos alelos variantes de cada gen, y los diferentes alelos a menudo confieren diferencias ligeras o grandes en algún rasgo particular del organismo cuando se comparan los miembros de una población (12).

Genotipo, fenotipo

En sus experimentos clásicos de mediados del siglo XIX, Gregor Mendel eligió la planta del guisante (*Pisum sativum*) para estudiar la segregación y la distribución de los determinantes particulados de los caracteres fenotípicos, tuvo la suerte de elegir varios caracteres, cada uno de los cuales estaba controlado por un único locus genético, los alelos de cada locus, cuando se heredaban, actuaban de manera dominante o recesiva, y su acción no se veía influida significativamente por otros genes o por factores ambientales en sus condiciones de prueba, en consecuencia, observó proporciones matemáticas precisas e interpretables para los fenotipos de la progenie en cada experimento de cría, los caracteres del fenotipo que muestran patrones de herencia tan fácilmente interpretables se denominan caracteres simples o mendelianos, y generalmente están gobernados por un único locus genético (13).

La relación entre genotipo y fenotipo es casi siempre muy compleja. Incluso cuando los científicos consideran un gen particular y conocen su forma alélica particular, su efecto sobre el fenotipo a menudo está sujeto a una o ambas de dos variables: (1) los diferentes alelos de varios otros genes principales y modificadores en el genoma del organismo, y (2) varias condiciones ambientales. Tales rasgos muestran un patrón multifactorial de herencia (también llamado herencia compleja o no mendeliana) y se denominan rasgos complejos o fenotipos, la herencia multifactorial es mucho más común que la herencia simple, tales rasgos implican la interacción de dos o más genes (un rasgo poligénico), los genes pueden contribuir al rasgo fenotípico de una manera cuantitativa y aditiva (14).

Polimorfismos

Chiarella, P y colaboradores, indican que “Un polimorfismo denota la presencia de dos o más alelos de un gen particular dentro de una población de organismos; el alelo minoritario está presente en una frecuencia génica de al menos el 1%, esa frecuencia es un límite algo arbitrario establecido por los genetistas de poblaciones y los alelos minoritarios de frecuencia aún menor se denominan "alelos raros", de acuerdo con la distribución de Hardy-Weinberg ($p^2 + 2pq + q^2$) para dos alelos en un solo locus, si el alelo minoritario está presente en una frecuencia génica del 1%, entonces

está presente en forma heterocigótica en aproximadamente el 2% de los miembros de esa población y en forma homocigótica en el 0,01% de la población” (15).

Sea cual sea la frecuencia, los alelos se definen ahora de la forma más general, es decir, como secuencias de nucleótidos diferentes del mismo gen, es decir, como cambios de una o más bases (adenina, timina, citosina y guanina) en relación con la secuencia de bases del ADN de referencia. Sin embargo, encontrar una diferencia de este tipo no revela en sí mismo mucho sobre un efecto sobre el fenotipo, si la diferencia de secuencia se produce en una región codificante del gen, la actividad o la estabilidad de la proteína pueden verse afectadas (16).

Los métodos de secuenciación modernos han aumentado enormemente la capacidad de los investigadores para detectar alelos, para una secuencia genética particular, es probable que dos personas no relacionadas dentro de una población tengan diferencias de secuencia, se considera que una secuencia genética incluye todas las regiones reguladoras y transcritas del ADN, cuando surge un cambio de base por primera vez, debido a golpes oxidativos, errores de replicación, dímeros de timina inducidos por la luz ultravioleta u otras formas de daño del ADN, generalmente se requiere una ronda de nueva síntesis de ADN para que se "fije" en una forma de doble cadena que sea inmune a la reparación y cuente como una mutación(17).

Antes de esta síntesis, el cambio de base a menudo da como resultado un desajuste en la doble hélice del ADN, y una serie de enzimas de reparación de desajustes eliminan tales errores, sin embargo, de cada millón o más de sitios de ADN que se dañan, ocasionalmente un error escapa sin corregirse, se cree que las mutaciones no reparadas ocurren naturalmente con frecuencias de una por 10^6 - 10^8 bases por generación. Debido a que los humanos tienen un genoma tan grande, se acumulan aproximadamente 75 nuevas mutaciones por individuo humano por vida (18).

El futuro de la genómica en la atención sanitaria de precisión

Ibañez, K indica que “En los próximos 5 a 10 años, el genoma de un individuo se secuenciará una vez, a través de una única prueba con un único código CPT, y luego se volverá a analizar según sea necesario, la secuenciación del genoma completo también puede superar algunas de las deficiencias de otros métodos para detectar trastornos de expansión de repeticiones, como el síndrome del cromosoma X frágil, los tiempos de respuesta para la secuenciación y el análisis del genoma completo serán de 24 a 72 horas, predijo Ledbetter” Históricamente, la falta de urgencia por parte de los profesionales de la genética en la devolución de los resultados de las pruebas

genéticas ha sido contraproducente, afectando negativamente a su utilidad clínica y a las percepciones de los médicos sobre su valor. Por ejemplo, en la década de 1980, se necesitaban 6 semanas para recibir los resultados del análisis cromosómico de la amniocentesis, lo que Ledbetter describió como un retraso innecesario (19).

Implicaciones en la salud

Slavich, George, en Estados Unidos, durante el 2022, indica que “En los últimos años, se ha producido un salto extraordinario en el conocimiento del genoma humano y su papel en la salud y la enfermedad, hace una década, los investigadores estaban explorando tentativamente las primeras secuencias de referencia del genoma humano, cuya producción costó más de mil millones de dólares, actualmente, la secuenciación del genoma está teniendo el mayor impacto en la estratificación del cáncer, la caracterización de enfermedades genéticas y el suministro de información sobre la probable respuesta de un individuo al tratamiento”(20).

Se han identificado genes individuales asociados con una serie de enfermedades, como la fibrosis quística, la distrofia muscular de Duchenne, la distrofia miotónica, la neurofibromatosis y la retinoblastoma, las susceptibilidades genéticas se han relacionado con muchas enfermedades discapacitantes y mortales, como las enfermedades cardíacas, los accidentes cerebrovasculares, la diabetes y varios tipos de cáncer, la identificación de estos genes y sus proteínas allanará el camino hacia terapias y medidas preventivas más eficaces(21).

Si bien la investigación del genoma humano en sí no plantea ningún dilema ético nuevo, el uso de los datos que surgen de estos estudios plantea desafíos que deben abordarse antes de que los datos se acumulen de manera significativa. Para ayudar en el desarrollo de políticas, el componente ético del Proyecto Genoma Humano está financiando conferencias y proyectos de investigación para identificar y considerar cuestiones relevantes, así como actividades para promover la conciencia pública sobre estos temas (21).

Metodología

Diseño y tipo de estudio

Diseño documental narrativo de tipo descriptivo.

Estrategia de búsqueda

La investigación bibliográfica se realizó en diversas bases de datos científicas, incluyendo SciELO, PubMed, Redalyc, ScienceDirect, Web Of Science y Google Académico. Se utilizaron términos MeSH para la búsqueda que fueron los siguientes: New genes, Pleiotropy, Young genes, Phenotypic innovation. Y operadores boléanos como AND y OR.

Criterios de inclusión

Para recopilar la información necesaria, se exploraron diversos métodos de obtención de datos, que incluyeron documentos, como artículos completos, revisiones, estudios originales, metaanálisis y casos clínicos. Además, se llevaron a cabo búsquedas en los sitios web oficiales de la Organización Mundial de la Salud (OMS), relacionados con el tema de interés. La búsqueda se restringió a documentos publicados desde 2019 hasta 2024, tanto en inglés como en el idioma original de cada documento.

Criterios de exclusión

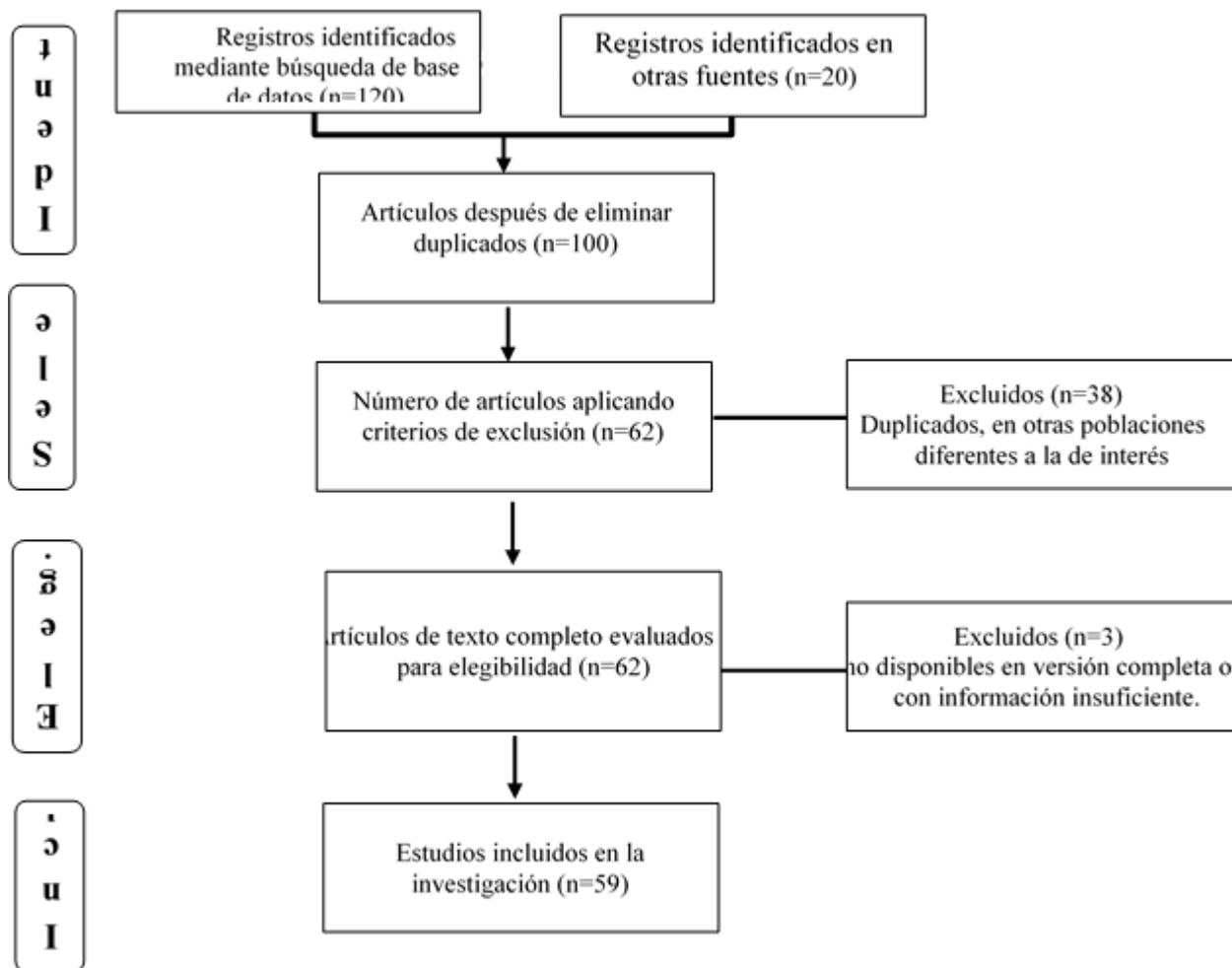
No se consideraron artículos parciales, resúmenes, cartas al editor, opiniones, perspectivas, guías, blogs, o documentos presentados en congresos, simposios y repositorios universitarios.

Recolección de datos y síntesis de la información

Se siguió el enfoque de la metodología Preferencia de Informes para Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis, conocida como PRISMA. En la fase inicial de búsqueda, se identificaron un total de 120 artículos. Luego, tras aplicar los criterios de selección y exclusión pertinentes, se eligieron 42 artículos y se complementó la información con la consulta de sitios web oficiales a lo largo del trabajo, este proceso queda reflejado en el diagrama de la ilustración **Consideraciones éticas**

Este estudio se adhirió a las pautas y estándares universales de la bioética establecidos por organismos internacionales. Se garantiza la adecuada observancia de los derechos de autor y se rinde un reconocimiento apropiado a la contribución de los autores, siguiendo las pautas de citación y referencia conforme al estilo Vancouver. Esto se realiza con el propósito de otorgar la debida atribución a los creadores originales, salvaguardando así la integridad académica y ética de la investigación.

Ilustración 1: Diagrama de flujo PRISMA utilizado para la selección de artículos. Estrategia de búsqueda y selección del material científico para el desarrollo de la revisión.



Resultados

Tabla 1: Avances en la implementación de la genómica.

Autor	Año	País	Avances	Referencias
Manolio, T y col.	2020	Estados Unidos	Evaluar asociaciones genotipo-fenotipo Pruebas genómicas	(22)
Wiley, K y col.	2022	Estados Unidos	avances en genética médica, biología	(23)

			molecular y bioinformática	
Khoury, M y col.	2022	Estados Unidos	Secuenciación de siguiente generación.	(24)
Kerr, K y col.	2022	Reino Unido	Diagnóstico genético	(25)
Santos, S.	2022	España	Secuenciación de siguiente generación	(26)
National Academies of Sciences.	2023	Estados Unidos	Tratamientos, identificación de mutaciones	(27)
Meredith, L y col.	2023	Egipto	Diagnóstico genético: Secuenciación de siguiente generación.	(28)
Manolio, T y col.	2024	Estados Unidos	pruebas prenatales no invasivas	(29)
Bick, A y col.	2024	Estados Unidos	Codificación de genes	(30)
Brllek, P y col.	2024	Estados Unidos	Diagnostico genetico Secuenciación de siguiente generación	(31)

Análisis e interpretación: La implementación de la genómica ha avanzado significativamente en los últimos años, impulsada por los avances tecnológicos y la disminución de los costos de secuenciación del ADN, algunos de los avances más destacados son: diagnóstico genético, secuenciación de siguiente generación, medicina genómica, identificación de mutaciones, codificación de genes, pruebas genómicas y avances en genética médica biología molecular y bioinformática

Tabla 2: Aplicaciones del genoma humano dentro del campo de la salud.

Autor	Año	País	Aplicaciones	Referencias
Gaff, C y col.	2020	Australia	el manejo de la enfermedad, la medicina genómica (el uso de la información del genoma de un individuo en el diagnóstico y el manejo de su condición)	(32)
Green, E y col.	2020	Estados Unidos	Investigación con Células Madre	(33)
Roberts, M y col.	2021	Estados Unidos	Tratamientos personalizados Farmacogenómica	(34)
Khoury y Holt.	2021	Estados Unidos	Definir la historia natural de COVID-19 e identificar factores de pronóstico a través del	(35)

			aprendizaje automático y la inteligencia artificial	
Singh, V y col.	2022	India	Diagnosticar, controlar, tratar, predecir y prevenir enfermedades	(36)
Oehler, J y col.	2023	Australia	Detección diagnóstica, la prevención de enfermedades y el tratamiento.	(37)
Kabata y Thaldar	2023	Sudáfrica	Prevención de enfermedades y el tratamiento	(38)
Roach y Freidin	2023	Estados Unidos	Conocer la secuencia completa del genoma humano	(39)
Roberts, A y col	2023	Reino Unido	Diagnosticar, controlar, tratar, predecir y prevenir enfermedades, así como para promover la buena salud en individuos	(40)
Sawai, T y col.	2023	Japon	Investigación con Células Madre (ISSCR)	(41)

Análisis: El conocimiento del genoma humano tiene aplicaciones extensas y significativas en el campo de la salud, transformando el diagnóstico, tratamiento y prevención de enfermedades, entre las aplicaciones más destacadas de la genómica se destacan: predecir, tratar y prevenir enfermedades, investigación con células madre, farmacogenómica, y conocer la secuencia del genoma humano completo.

Tabla 3: Perspectivas futuras de la genómica.

Autor	Año	País	Perspectivas	Referencias
Sato, Kazuhiro.	2020	Japon	anotación eficiente para establecer la función de los genomas y genes	(42)
Chen, L y col	2021	China	ediciones genéticas más precisas y seguras	(43)
Wang, A.	2021	Estados Unidos	identificar patrones altamente complejos en grandes conjuntos de datos	(44)
Xia, Ch y col.	2022	Estados Unidos	comprensión de la virulencia del patógeno y la dinámica de la población	(45)

Akintunde, O y col.	2023	Estados Unidos	epidemiología genética en contextos multiétnicos	(46)
Sánchez Valencia.	y 2023	España	Personalización de los tratamientos y la prevención de comorbilidades en un contexto de medicina de precisión.	(47)
Singh, K y col.	2023	India	detección rápida de enfermedades emergentes	(48)
Pirmohamed, M.	2023	Reino Unido	la implementación de la farmacogenómica en la práctica clínica	(49)
Bianconi, I y col.	2023	Italia	Predicciones rápidas, consistentes y muy precisas de fenotipos de resistencia para cepas bacterianas	(50)
Ghousaini, M y col.	y 2023	Reino Unido	Adaptar tratamientos a las características genéticas específicas	(51)

Análisis: Las perspectivas futuras de la genómica son prometedoras y abarcan una amplia gama de áreas que tienen potencial de transformar la medicina, la biotecnología y nuestra comprensión de la biología, entre las áreas de desarrollo esperadas en los próximos años se encuentran: ediciones genéticas más precisas y seguras, implementación de la farmacogenómica en la práctica clínica, identificación de fenotipos de resistencia, epidemiología genética y detección rápida de enfermedades emergentes.

Discusión

En lo referente a la tabla 1, autores como Manolio, T y col. (22), Wiley, K y col. (23) y Bick, A y col. (30), el avance de la genómica ha sido significativo en los últimos años, entre los avances más significativos de acuerdo con varios autores se encuentran: el diagnóstico genético, la secuenciación de siguiente generación, medicina genómica, identificación de mutaciones, codificación de genes, pruebas genómicas y avances en genética médica. Esto es similar a lo mencionado por Basharat, S y col. (52) quienes mencionan que la genómica ha transformado el diagnóstico genético, permitiendo identificar con precisión las causas subyacentes en numerosas

enfermedades hereditarias, me mediante la secuenciación de genes específicos y variantes genéticas. Así mismo Jobanputra, V y col. (53) señalan que la genómica ha tenido un progreso muy grande, sobre todo en el descubrimiento de enfermedades genéticas. Por otro lado, Lee, Y y col. (54) sostienen que la tecnología CRISPR, ha llegado la era de la edición eficaz de genes diana, CRISPR se ha identificado como un sistema de respuesta inmune antiviral en bacterias y arqueas. En lo que respecta a la tabla 2, investigaciones hechas por Gaff, C y col. (32), Green, E y col. (33), Khoury y Holt. (35) y **Kabata** y Tardar. (38) indican que las aplicaciones de la genómica desde la investigación con células madre hasta la farmacogenómica y la secuenciación del genoma completo, continúan expandiendo las fronteras de la medicina y mejorando la capacidad para abordar problemas de salud complejos. Coincidiendo con Nurk, S y col. (55) quienes mencionan que la farmacogenómica permite la identificación de cómo variaciones genéticas afectan la respuesta a los fármacos, permitiendo la personalización de la terapia farmacológica. De forma similar, Emes, R y col. (56) agregan que la farmacogenómica es una de las aplicaciones más distinguibles e importantes de los últimos tiempos. Por otro lado, Saunders, G y col. (57) sostienen que entre las otras aplicaciones del genoma humano está la detección del ADN tumoral circulante en la sangre, esto proporciona una alternativa menos invasiva a las biopsias tradicionales, siendo una alternativa diagnóstica de mayor eficacia y seguridad.

Las perspectivas de la genómica son elevadas, según Bien, Sato, Kazuhiro. (42), Chen, L y col. (43) y Xia, Ch y col. (45) se pretende que ocurra un avance altamente significativo en la medicina de acuerdo con la investigación, las áreas de mejora serían las ediciones genéticas, farmacogenómica en la práctica clínica, epidemiología genética y detección de enfermedades emergentes. Así mismo Pattan, A y col. (58) indicaron que CRISPR-Cas9 ha revolucionado la edición genética, permitiendo a los científicos modificar genes con la precisión sin precedentes, así es como se está aumentando la precisión y seguridad tras intervenciones genéticas, haciendo posible la corrección genética específica sin causar daños colaterales en el ADN. A diferencia de lo antes mencionado Cho, W y col. (59) señalan que se espera que el uso de la genómica permite identificar y desarrollar inmunoterapia personalizada que mejoren la respuesta inmunitaria contra tumores malignos.

El análisis completo de este estudio ha permitido sintetizar información acerca del genoma humano y sus implicaciones en la salud, identificando el impacto profundo que ha tenido en campos de la salud como lo es la biomedicina, toda la información documentada sugiere que el desarrollo de la

genómica continúa expandiéndose y mejorando nuestra capacidad de enfrentar desafíos médicos complejos.

Conclusiones

- Los avances en la genómica revolucionado el campo de la salud, transformando el diagnóstico de enfermedades, debido al desarrollo tecnológico y la reducción de los costos en la secuenciación del ADN.
- La innovación de la genómica ha permitido facilitar el uso de esta en la práctica clínica, como en la predicción, tratamiento y prevención de enfermedades, la investigación con células madre, la farmacogenómica y la secuenciación del genoma completo.
- Las perspectivas futuras de la genómica son muy prometedoras, con desarrollo esperado en lo que es la edición de genes segura y precisa y la identificación de enfermedades emergentes, hoy estos avances tienen un potencial para transformar la medicina, y la comprensión de la biología mejorando los resultados de salud a nivel global.

Referencias

1. World Health Organization. Genomics - Global [Internet]. [citado 28 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/health-topics/genomics>
2. Paneque M, Liehr T, Serra Juhé C, Moog U, Melegh B, Carreira I. The need for recognition of core professional groups in genetics healthcare services in Europe. *Eur J Hum Genet.* junio de 2022;30(6):639-40.
3. McNeill A. What's new in genetics in June 2022? *Eur J Hum Genet.* junio de 2022;30(6):633-4.
4. Klimontov VV, Koshechkin KA, Orlova NG, Sekacheva MI, Orlov YL. Medical Genetics, Genomics and Bioinformatics—2022. *Int J Mol Sci.* 18 de mayo de 2023;24(10):8968.
5. Manolio TA, Narula J, Bult CJ, Chisholm RL, Deverka PA, Ginsburg GS, et al. Genomic Medicine Year in Review: 2022. *Am J Hum Genet.* 1 de diciembre de 2022;109(12):2101-4.
6. Brody B. JNJ.com. 2023 [citado 28 de junio de 2024]. Harnessing the human genome is the future of healthcare—and Johnson & Johnson is helping lead the way. Disponible en: <https://www.jnj.com/innovation/human-genome-healthcare-jnj-forefront>

7. Lovell JT, Grimwood J. The first complete human genome. *Nature*. junio de 2022;606(7914):468-9.
8. Kallen AN. Chapter 1 - Basic genetics: mitosis, meiosis, chromosomes, DNA, RNA, and beyond. En: García-Velasco JA, Seli E, editores. *Human Reproductive Genetics* [Internet]. Academic Press; 2020 [citado 29 de julio de 2024]. p. 3-16. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128165614000016>
9. Wei W, Schon KR, Elgar G, Orioli A, Tanguy M, Giess A, et al. Nuclear-embedded mitochondrial DNA sequences in 66,083 human genomes. *Nature*. noviembre de 2022;611(7934):105-14.
10. Sabharwal A, Kar B. Chapter 19 - Post-transcriptional regulation of genes and mitochondrial disorder. En: Jain BP, Goswami SK, Sharma T, editores. *Post-Transcriptional Gene Regulation in Human Disease* [Internet]. Academic Press; 2022 [citado 29 de julio de 2024]. p. 343-64. (Translational Epigenetics; vol. 32). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323913058000089>
11. Amaral P, Carbonell-Sala S, De La Vega FM, Faial T, Frankish A, Gingeras T, et al. The status of the human gene catalogue. *ArXiv*. 24 de marzo de 2023;arXiv:2303.13996v1.
12. Yehia L, Eng C. Genetics and genomics in healthcare: the future is now. *Singapore Medical Journal*. enero de 2023;64(1):4.
13. Mahmoud M, Harting J, Corbitt H, Chen X, Jhangiani SN, Doddapaneni H, et al. Closing the gap: Solving complex medically relevant genes at scale. *medRxiv*. 18 de marzo de 2024;2024.03.14.24304179.
14. Karczewski KJ, Francioli LC, Tiao G, Cummings BB, Alföldi J, Wang Q, et al. The mutational constraint spectrum quantified from variation in 141,456 humans. *Nature*. mayo de 2020;581(7809):434-43.
15. Chiarella P, Capone P, Sisto R. Contribution of Genetic Polymorphisms in Human Health. *International Journal of Environmental Research and Public Health* [Internet]. enero de 2023 [citado 4 de julio de 2024];20(2). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9858723/>
16. KIANI AK, BONETTI G, DONATO K, KAFTALLI J, HERBST KL, STUPPIA L, et al. Polymorphisms, diet and nutrigenomics. *J Prev Med Hyg*. 17 de octubre de 2022;63(2 Suppl 3):E125-41.

17. Takayama J, Tadaka S, Yano K, Katsuoka F, Gocho C, Funayama T, et al. Construction and integration of three de novo Japanese human genome assemblies toward a population-specific reference. *Nat Commun.* 11 de enero de 2021;12(1):226.
18. Wimalarathna NA, Wickramasuriya AM, Metschina D, Cauz-Santos LA, Bandupriya D, Ariyawansa KGSU, et al. Genetic diversity and population structure of *Piper nigrum* (black pepper) accessions based on next-generation SNP markers. *PLOS ONE.* 26 de junio de 2024;19(6):e0305990.
19. Ibañez K, Polke J, Hagelstrom RT, Dolzhenko E, Pasko D, Thomas ERA, et al. Whole genome sequencing for the diagnosis of neurological repeat expansion disorders in the UK: a retrospective diagnostic accuracy and prospective clinical validation study. *Lancet Neurol.* marzo de 2022;21(3):234-45.
20. Slavich GM, Mengelkoch S, Cole SW. Human social genomics: Concepts, mechanisms, and implications for health. *Lifestyle Medicine.* 2023;4(2):e75.
21. Benton ML, Abraham A, LaBella AL, Abbot P, Rokas A, Capra JA. The influence of evolutionary history on human health and disease. *Nat Rev Genet.* mayo de 2021;22(5):269-83.
22. Manolio TA, Rowley R, Williams MS, Roden D, Ginsburg GS, Bult C, et al. Opportunities, Resources, and Techniques for Implementing Genomics in Clinical Care. *Lancet.* 10 de agosto de 2019;394(10197):511-20.
23. Wiley K, Findley L, Goldrich M, Rakhra-Burris TK, Stevens A, Williams P, et al. A research agenda to support the development and implementation of genomics-based clinical informatics tools and resources. *J Am Med Inform Assoc.* 29 de abril de 2022;29(8):1342-9.
24. Khoury MJ, Bowen S, Dotson WD, Drzymalla E, Green RF, Goldstein R, et al. Health equity in the implementation of genomics and precision medicine: A public health imperative. *Genet Med.* agosto de 2022;24(8):1630-9.
25. Kerr K, McKenna C, Heggarty S, Bailie C, McMullan J, Crowe A, et al. A Formative Study of the Implementation of Whole Genome Sequencing in Northern Ireland. *Genes (Basel).* 21 de junio de 2022;13(7):1104.
26. Santos Simarro F. Advances in clinical genetics and its current challenges. *An Pediatr (Engl Ed).* octubre de 2022;97(4):281.e1-281.e5.

27. National Academies of Sciences E, Division H and M, Services B on HC, Forum NCP, Policy B on HS, Health R on G and P, et al. Improving Health Through Genomics. En: Realizing the Potential of Genomics across the Continuum of Precision Health Care: Proceedings of a Workshop [Internet]. National Academies Press (US); 2023 [citado 2 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK592652/>
28. Meredith LW, Aboualy M, Ochola R, Okwarah P, Ozel M, Abubakar A, et al. Key aspects defining the development and implementation of a regional genomic surveillance strategy for the Eastern Mediterranean Region. *Influenza Other Respir Viruses*. 18 de octubre de 2023;17(10):e13205.
29. Manolio TA, Bult CJ, Chisholm RL, Deverka PA, Ginsburg GS, Goldrich M, et al. Genomic Medicine Year in Review: 2020. *Am J Hum Genet*. 3 de diciembre de 2020;107(6):1007-10.
30. Bick AG, Metcalf GA, Mayo KR, Lichtenstein L, Rura S, Carroll RJ, et al. Genomic data in the All of Us Research Program. *Nature*. marzo de 2024;627(8003):340-6.
31. Brlek P, Bulić L, Bračić M, Projić P, Škaro V, Shah N, et al. Implementing Whole Genome Sequencing (WGS) in Clinical Practice: Advantages, Challenges, and Future Perspectives. *Cells*. enero de 2024;13(6):504.
32. Gaff CL, M. Winship I, M. Forrest S, P. Hansen D, Clark J, M. Waring P, et al. Preparing for genomic medicine: a real world demonstration of health system change. *npj Genomic Med*. 2020;2(1):1-9.
33. 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*. octubre de 2020;586(7831):683-92.
34. Roberts MC, Fohner AE, Landry L, Olstad DL, Smit AK, Turbitt E, et al. Advancing precision public health using human genomics: examples from the field and future research opportunities. *Genome Medicine*. 1 de junio de 2021;13(1):97.
35. Khoury MJ, Holt KE. The impact of genomics on precision public health: beyond the pandemic. *Genome Medicine*. 23 de abril de 2021;13(1):67.
36. Singh V, Pandey S, Bhardwaj A. From the reference human genome to human pangenome: Premise, promise and challenge. *Front Genet [Internet]*. 10 de noviembre de 2022 [citado

- 2 de julio de 2024];13. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/genetics/articles/10.3389/fgene.2022.1042550/full>
37. Oehler JB, Wright H, Stark Z, Mallett AJ, Schmitz U. The application of long-read sequencing in clinical settings. *Hum Genomics*. 8 de agosto de 2023;17:73.
 38. Kabata F, Thaldar D. The human genome as the common heritage of humanity. *Front Genet* [Internet]. 7 de noviembre de 2023 [citado 2 de julio de 2024];14. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/genetics/articles/10.3389/fgene.2023.1282515/full>
 39. Roach JC, Freidin MB. Insights in human and medical genomics: 2022. *Front Genet*. 25 de septiembre de 2023;14:1287894.
 40. Roberts AM, DiStefano MT, Riggs ER, Josephs KS, Alkuraya FS, Amberger J, et al. Towards robust clinical genome interpretation: developing a consistent terminology to characterize disease-gene relationships - allelic requirement, inheritance modes and disease mechanisms. *medRxiv*. 3 de abril de 2023;2023.03.30.23287948.
 41. Sawai T, Hatta T, Akatsuka K, Fujita M. Human genome editing in clinical applications: Japanese lay and expert attitudes. *Front Genet* [Internet]. 17 de agosto de 2023 [citado 2 de julio de 2024];14. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/genetics/articles/10.3389/fgene.2023.1205092/full>
 42. Sato K. History and future perspectives of barley genomics. *DNA Research*. 1 de agosto de 2020;27(4):dsaa023.
 43. Chen L, Xu J, Sun X, Xu P. Research advances and future perspectives of genomics and genetic improvement in allotetraploid common carp. *Reviews in Aquaculture*. 2022;14(2):957-78.
 44. Wang H. The Present and Future Perspective of Deep Learning in Genomics. En: *Proceedings of the 2021 13th International Conference on Bioinformatics and Biomedical Technology* [Internet]. New York, NY, USA: Association for Computing Machinery; 2021 [citado 2 de julio de 2024]. p. 141-6. (ICBBT '21). Disponible en: <https://doi.org/10.1145/3473258.3473280>
 45. Xia C, Qiu A, Wang M, Liu T, Chen W, Chen X. Current Status and Future Perspectives of Genomics Research in the Rust Fungi. *International Journal of Molecular Sciences*. enero de 2022;23(17):9629.

46. Akintunde O, Tucker T, Carabetta VJ. The evolution of next-generation sequencing technologies. *ArXiv*. 15 de mayo de 2023;arXiv:2305.08724v1.
47. Sánchez-Valle J, Valencia A. Molecular bases of comorbidities: present and future perspectives. *Trends in Genetics*. 1 de octubre de 2023;39(10):773-86.
48. Singh K, Gupta MK, Kumar A. DNA Sequencing: The Future Perspective. En: Bansal HO, Ajmera PK, Joshi S, Bansal RC, Shekhar C, editores. *Next Generation Systems and Networks*. Singapore: Springer Nature; 2023. p. 155-62.
49. Pirmohamed M. Pharmacogenomics: current status and future perspectives. *Nat Rev Genet*. junio de 2023;24(6):350-62.
50. Bianconi I, Aschbacher R, Pagani E. Current Uses and Future Perspectives of Genomic Technologies in Clinical Microbiology. *Antibiotics (Basel)*. 30 de octubre de 2023;12(11):1580.
51. Ghossaini M, Nelson MR, Dunham I. Future prospects for human genetics and genomics in drug discovery. *Current Opinion in Structural Biology*. 1 de junio de 2023;80:102568.
52. Basharat S, Smith A, Darvesh N, Rader T. 2023 Watch List: Top 10 Precision Medicine Technologies and Issues: CADTH Horizon Scan [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2023 [citado 2 de julio de 2024]. (CADTH Horizon Scans). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK596300/>
53. Jobanputra V, Schroeder B, Rehm HL, Shen W, Spiteri E, Nakouzi G, et al. Advancing access to genome sequencing for rare genetic disorders: recent progress and call to action. *npj Genom Med*. 27 de marzo de 2024;9(1):1-3.
54. Lee Y, Oh Y, Lee SH. Recent advances in genome engineering by CRISPR technology. *BMB Rep*. 31 de enero de 2024;57(1):12-8.
55. Nurk S, Koren S, Rhie A, Rautiainen M, Bizikadze AV, Mikheenko A, et al. The complete sequence of a human genome. *Science*. abril de 2022;376(6588):44-53.
56. Emes RD, Pirooznia M, Zou Q, Pellegrini M. Editorial: Insights in computational genomics: 2022. *Front Genet*. 24 de julio de 2023;14:1256011.
57. Saunders G, Baudis M, Becker R, Beltran S, Bérout C, Birney E, et al. Leveraging European infrastructures to access 1 million human genomes by 2022. *Nat Rev Genet*. noviembre de 2019;20(11):693-701.

58. Pattan V, Kashyap R, Bansal V, Candula N, Koritala T, Surani S. Genomics in medicine: A new era in medicine. *World J Methodol.* 20 de septiembre de 2021;11(5):231-42.
59. Cho WC, Pérez-Tur J, Giugno R, Pirooznia M, Boris-Lawrie K, Greenbaum D, et al. Editorial: 10 years of *Frontiers in genetics*: past discoveries, current challenges and future perspectives. *Front Genet* [Internet]. 5 de mayo de 2023 [citado 2 de julio de 2024];14. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/genetics/articles/10.3389/fgene.2023.1192071/full>

© 2024 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).