

## Sinergia multiómica y diagnóstico clínico: hacia una medicina de precisión y detección temprana

### Multi-omic synergy and clinical diagnosis: toward precision medicine and early detection

Heinner Guio<sup>1,a</sup>  | Luisa Napan-Aldazabal<sup>1,b</sup> 

<sup>1</sup> INBIOMEDIC Research Center, Lima, Perú.

<sup>a</sup> Doctor en Ciencias Médicas.

<sup>b</sup> Licenciada en Biología.

Desde hace décadas, los análisis clínicos tradicionales (hemogramas, glucemia, perfil lipídico, examen de orina o imágenes diagnósticas como rayos X) han sido fundamentales para el diagnóstico de enfermedades; sin embargo, estos a menudo detectan cambios fisiológicos o anatómicos en etapas relativamente avanzadas de la enfermedad. En la actualidad, los avances tecnológicos nos permiten hablar de las "ciencias ómicas", disciplinas que estudian de manera más completa a las moléculas, las cuales, en conjunto, componen los mecanismos que rigen las funciones biológicas de los organismos, e integradas a los análisis clínicos tradicionales y antecedentes familiares prometen mejorar la detección temprana, la predicción y el diagnóstico de enfermedades <sup>(1,2)</sup>.

#### Genómica en el diagnóstico y predicción de enfermedades

Entre las ciencias ómicas que podrían tener un papel más resaltante en la optimización del diagnóstico de enfermedades, encontramos a la genómica, que permite identificar variantes genéticas heredadas o mutaciones somáticas relacionadas con la presencia o el riesgo de desarrollar una enfermedad. Por ejemplo, las mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2 se asocian con el incremento de riesgo de cáncer de mama y ovario, por lo que su identificación oportuna permitiría el monitoreo y la prevención de la enfermedad <sup>(3,4)</sup>. De esta manera, la genómica complementa a la mamografía o ecografía mamaria tradicionales al estratificar el riesgo de la paciente y, en caso de que ya se haya desarrollado el tumor, su secuenciación (genómica somática) revelará alteraciones genéticas que ayudan a confirmar el diagnóstico y clasificar subtipos, más allá de lo que el microscopio muestra, guiando terapias personalizadas.

La diabetes tipo 2 (DT2) puede predecirse mediante factores clínicos, pero también puede usarse la genómica para mejorar la predicción del riesgo. La DT2 tiene una base genética que podría considerarse compleja, por lo que se deben identificar variantes genéticas asociadas para comprender y prevenir de manera más eficiente la enfermedad. Algunos metaanálisis realizados en diferentes poblaciones han mostrado loci de susceptibilidad, como: SSR1-RREB1, asociado con la regulación de glucosa en ayunas; POU5F1-TCF19, asociado con la regulación de insulina en ayunas y resistencia a la insulina; y ARL15, asociado al complejo mayor de histocompatibilidad, el cual también es esencial en la respuesta inmune <sup>(6)</sup>.

La hipercolesterolemia familiar (HF) también es un trastorno genético asociado a niveles elevados de colesterol y enfermedad cardiovascular prematura. En pacientes con sospecha de HF y con valores de lipoproteínas de baja densidad (LDL) mayores a 190 mg/dL, se pueden realizar pruebas genéticas de los genes LDLR, APOB o PCSK9 para confirmar el diagnóstico y distinguir la HF de otras causas de dislipemia <sup>(6)</sup>. Se ha observado que la incorporación de la genómica aumenta el número de diagnósticos de HF confirmados en comparación con la detección sólo en base a criterios clínicos y analíticos <sup>(7)</sup>.

**Citar como:** Guio H, Napan-Aldazabal L. Sinergia multiómica y diagnóstico clínico: hacia una medicina de precisión y detección temprana. Rev Peru Cienc Salud. 2025; 7(2):85-8. <https://doi.org/10.37711/rpcs.2025.7.2.1>

#### Correspondencia:

 Heinner Guio

 heinnerguio@gmail.com

### **Transcriptómica como herramienta complementaria en el diagnóstico**

Con la transcriptómica se estudia el ácido ribonucleico (ARN), como conjunto expresado en un tejido o célula, lo que aporta un análisis de los patrones de expresión génica, como en el cáncer de mama, donde se analiza la expresión de ciertos genes en el tejido tumoral para estimar el riesgo de recurrencia y los efectos de la quimioterapia; todo esto, en adición a los factores tradicionales, como tamaño tumoral, grado histológico, estado de los ganglios y receptores hormonales, permitirá una decisión terapéutica <sup>(1,8)</sup>. Además, la transcriptómica permite la detección temprana no invasiva mediante el análisis del ARN en sangre periférica o "biopsia líquida", detectando moléculas de ARN tumorales circundantes, incluidos microRNA, iRNA y snoRNA, cuyos cambios de niveles actúan como biomarcadores precoces de varios cánceres frecuentes (mama, colon, pulmón, hígado, páncreas, riñón, etc.) o enfermedades infecciosas crónicas <sup>(1,9)</sup>.

### **Proteómica y biomarcadores clínicos**

La proteómica permite medir de forma masiva las proteínas presentes en una muestra biológica. Dado que muchas pruebas clínicas tradicionales ya miden proteínas individuales (por ejemplo, insulina, troponina, hormonas, etc.), la proteómica amplía el panorama, descubriendo nuevos marcadores y combinaciones proteicas que mejoran la detección de enfermedades. Los tumores también liberan proteínas como mecanismo de defensa hacia la respuesta inmune del individuo; estas pueden detectarse en sangre antes de que un tumor sea visible por imágenes radiológicas. Hoy en día, la proteómica permite el desarrollo de paneles que identifican multiproteínas, los cuales, integrados al análisis e identificación del ADN circulante, pueden detectar diferentes tipos de cáncer en etapas iniciales mediante un simple análisis de sangre <sup>(1)</sup>.

Con respecto al diagnóstico de la diabetes, la proteómica permitiría detectar la nefropatía diabética, no sólo mediante la detección de microalbuminuria (excreción mínima de albúmina en orina) en exámenes tradicionales, sino también mediante la identificación de fragmentos de colágeno y otras proteínas que se elevan años antes de que la albúmina urinaria comience a subir. Esta información le permitiría a un nefrólogo indicar un mejor control glucémico y tensional, antes de que ocurra un deterioro renal clínicamente evidente <sup>(10)</sup>.

### **Metabolómica en la detección temprana de alteraciones metabólicas**

La metabolómica consiste en el análisis amplio de metabolitos (azúcares, aminoácidos, ácidos grasos,

etc.), que refleja el estado metabólico global de un organismo con un enorme valor complementario para las pruebas clínicas clásicas, especialmente para detectar desbalances metabólicos sutiles que preceden a manifestaciones clínicas evidentes. Un ejemplo de esto es el caso de la DT2 y otros trastornos metabólicos relacionados, donde ciertas firmas de aminoácidos en plasma se alteran años antes de la aparición de hiperglucemia, cuando las pruebas de glucosa o HbA1c todavía podrían estar en un rango normal <sup>(11)</sup>.

En el caso del cáncer, tumores agresivos suelen consumir altas concentraciones de glucosa y producir metabolitos anormales, por lo que la metabolómica de fluidos puede complementar a las imágenes en la detección temprana, al detectar esos cambios sutiles <sup>(1)</sup>.

Por otro lado, en el campo de las enfermedades metabólicas no oncológicas, como la enfermedad del hígado graso no alcohólico, se han identificado perfiles de ácidos grasos y otros metabolitos en sangre, que se correlacionan con la presencia de inflamación hepática, mejorando la identificación de pacientes de riesgo más allá de las pruebas tradicionales hepáticas <sup>(12)</sup>.

### **Lipidómica y perfil lipídico avanzado**

Los análisis tradicionales de lípidos en clínica, como colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos, proporcionan una visión muy limitada que puede verse enriquecida por la lipidómica, la cual es capaz de cuantificar diferentes especies lipídicas (fosfolípidos, esfingolípidos como ceramidas, subtipos de ácidos grasos, etc.) que podrían tener papeles cruciales en enfermedades cardiovasculares y metabólicas.

Se ha desarrollado un "puntaje de riesgo lipidómico", que incorpora concentraciones de ceramidas específicas en sangre, además de los lípidos tradicionales, para estimar el riesgo de infarto o ictus, los cuales podrían no ser visibles con un examen de colesterol LDL. Además, al agregar estos marcadores lipidómicos emergentes al modelo de predicción tradicional de riesgo (que incluye colesterol, presión, tabaquismo, etc.), la estratificación de pacientes mejora significativamente <sup>(11)</sup>. Así mismo, en el caso de la diabetes y la prediabetes se ha observado en pacientes que, mucho antes de que la glucosa en ayunas se elevara, ya podían detectarse cambios en ciertos fosfolípidos y triglicéridos de cadena específica en el plasma de individuos que eventualmente se volvieron diabéticos, por lo que un análisis lipidómico mejoraría la capacidad de predecir el desarrollo de diabetes en los mismos <sup>(12)</sup>.

### Bioinformática integradora de ciencias ómicas y datos clínicos en medicina de precisión

En todo este escenario, la bioinformática ocupa un lugar central en la medicina de precisión al procesar y fusionar gran cantidad de datos procedentes de distintas ciencias ómicas con información tradicional, como la historia clínica electrónica, análisis de laboratorio e imágenes, para poder proponer tratamientos personalizados (13). Además, la integración de estos datos heterogéneos con algoritmos de aprendizaje automático y redes neuronales facilita la extracción de patrones complejos. Por ejemplo, existen plataformas de inteligencia artificial que han sido diseñadas para correlacionar perfiles clínicos y genéticos de pacientes con enfermedades autoinmunes, incorporando imágenes diagnósticas (radiografías, tomografía, resonancias, patología digital) junto con datos genómicos y clínicos, logrando clasificar riesgo de progresión y optimizar estrategias terapéuticas personalizadas (13,14).

Entre algunos ejemplos concretos podemos ver que algoritmos de inteligencia artificial aplicados a cohortes bien caracterizadas pueden predecir la aparición de patologías o el pronóstico de un paciente, como en el contexto de la COVID-19. El uso de secuenciación genómica de SARS-CoV-2 junto con el análisis multiómico (inmunómica, proteómica, metabolómica) ha permitido predecir la severidad

de la enfermedad y estratificar a los pacientes según probabilidad de desenlace grave: algo similar a los casos de prediabetes y DT2 con metabolómica e historial clínico (15,16).

### Sinergia medicina-biología

Las perspectivas desde el punto de vista de la biología y la medicina convergen en el campo de la medicina traslacional, por lo que un diálogo cercano entre ambos es esencial: el médico, que atiende y diagnostica al paciente, plantea necesidades no resueltas, mientras que el científico, que busca entender la enfermedad a un nivel más fundamental, aporta soluciones basadas en exploración ómica (2). Imagine un mundo donde sólo sea necesario un marcador que detecte cierta enfermedad o distinga subtipos que se ven iguales en radiografía y al otro lado se haya identificado una firma proteómica que cumpla esa función.

En conclusión, las ciencias ómicas brindan una mirada profunda y personalizada que complementa el panorama general que ofrecen los análisis tradicionales, al proporcionar un diagnóstico más temprano y preciso que enriquece la comprensión de las enfermedades y, en última instancia, mejora los resultados clínicos (ver Figura 1). El trabajo multidisciplinario tiene un rol fundamental en este proceso, el cual va desde un abordaje clínico hasta la elección de nuevas innovaciones diagnósticas,

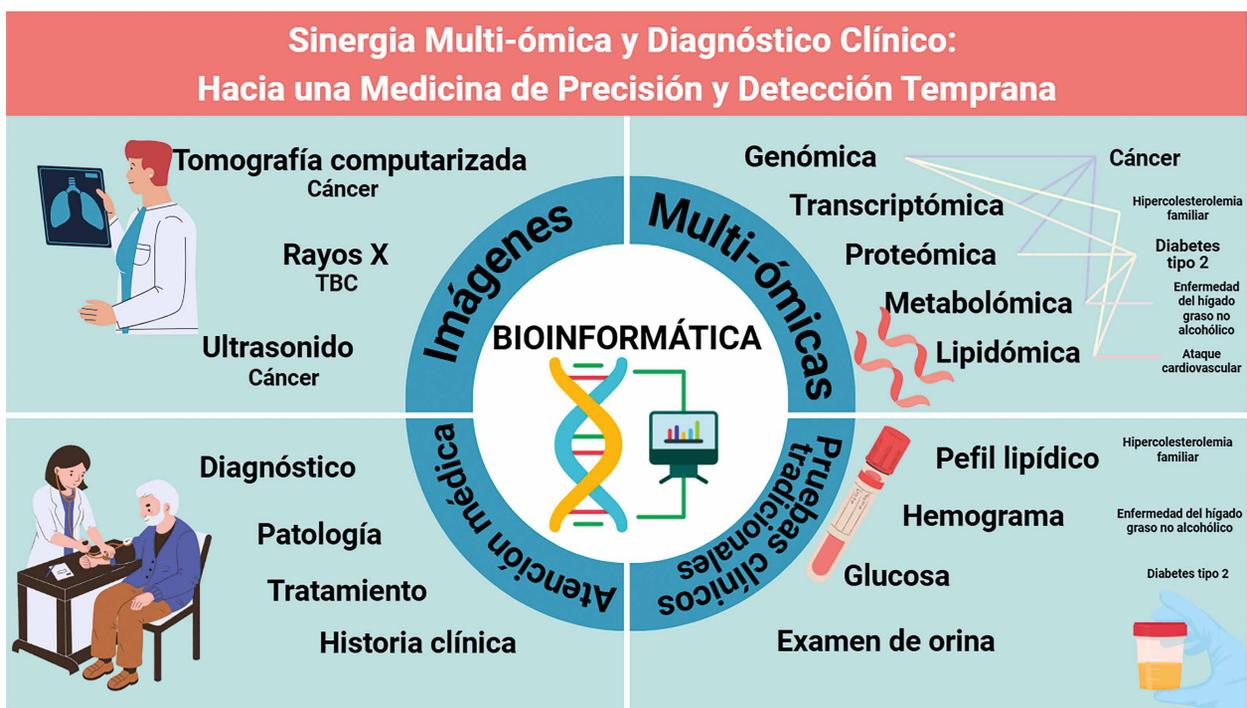


Figura 1. Sinergia multiómica

\* El análisis multiómico es la confluencia de datos clínicos, datos de laboratorio, imágenes radiológicas y resultados de los análisis bioinformáticos de las secuencias de ADN, proteínas y metabolitos presentes en sangre, orina o cualquier fluido corporal.

incluyendo la integración de datos multiómicos con la evaluación clínica tradicional, lo que será cada vez más frecuente a medida que las tecnologías ómicas continúen volviéndose más precisas y accesibles.

## REFERENCIAS

- Milner DA, Lennerz JK. Technology and Future of Multi-Cancer Early Detection. *Life (Basel)* [Internet]. 2024 [Consultado el 18 de mayo de 2025];14(7):833. <https://doi.org/10.3390/life14070833>
- Guio H. Towards personalized medicine: Implications of basic sciences and the “omics” in clinical practice. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2015 [Consultado el 18 de mayo de 2025];32(4):629-632 <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2015.324.1751>
- Trujillano D, Weiss M, Schneider J, Köster J, Papachristos E, Saviouk V, Zakharkina T, Nahavandi N, Kovacevic L, Rolfs A. Next-Generation Sequencing of the BRCA1 and BRCA2 Genes for the Detection of Mutations in Breast and Ovarian Cancer Patients. *J Mol Diagn* [Internet]. 2015 [Consultado el 18 de mayo de 2025];17(2):162-170. <https://doi.org/10.1016/j.jmoldx.2014.10.002>
- Davies H, Glodzik D, Morganella S, Yates L, Staaf J, Zou X, et al. Detect is a predictor of BRCA1 and BRCA2 deficiency based on mutational signatures. *Nat Med.* [Internet]. 2017 [Consultado el 18 de mayo de 2025];23(4):517-525. <https://doi.org/10.1038/nm.4292>
- Ashenhurst J, Sazonova O, Svrcek O, Detweiler S, Kita R, Babalola L, et al. A Polygenic Score for Type 2 Diabetes Improves Risk Stratification Beyond Current Clinical Screening Factors. *Front Genet.* [Internet]. 2022 [Consultado el 18 de mayo de 2025];13:871260. <https://doi.org/10.3389/fgene.2022.871260>
- Wang K, Hu T, Tai M, Shen Y, Lin S, Guo Y, et al. Pathogenicity of the LDLR c.97C>T (p.Gln33Ter) Mutation in Familial Hypercholesterolemia. *Molecular genetics & genomic medicine* [Internet]. 2024 [Consultado el 18 de mayo de 2025];12(11): e70030. <https://doi.org/10.1002/mgg3.70030>
- Hedegaard B, Bork C, Kanstrup H, Thomsen K, Heitmann M, Bang L, et al. Genetic testing increases the likelihood of a diagnosis of familial hypercholesterolaemia among people referred to lipid clinics: Danish national study. *Atherosclerosis* [Internet]. 2023 [Consultado el 18 de mayo de 2025];373:10-16. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2023.04.003>
- Sánchez-Forgach E, Carpinteyro-Espín U, Alemán-Áviles J, Sánchez-Basurto C. Validación y aplicación clínica de MammaPrint® en pacientes con cáncer de mama. *Cirugía y Cirujanos* [Internet]. 2017 [Consultado el 18 de mayo de 2025];85(4):320-324. <https://doi.org/10.1016/j.circir.2016.10.019>
- Guio H, Aliaga-Tobar V, Galarza M, Pellon-Cardenas O, Capristano S, Gomez H, et al. Comparative Profiling of Circulating Exosomal Small RNAs Derived From Peruvian Patients With Tuberculosis and Pulmonary. *Front. Cell. Infect. Microbiol* [Internet]. 2022 [Consultado el 18 de mayo de 2025];12. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.909837>
- Zürbig P, Jerums G, Hovind P, Macisaac RJ, Mischak H, Nielsen SE, et al. Urinary proteomics for early diagnosis in diabetic nephropathy. *Diabetes* [Internet]. 2012 [Consultado el 18 de mayo de 2025];61(12):3304-3313. <https://doi.org/10.2337/db12-0348>
- Li J, Yu Y, Sun Y, Fu Y, Shen W, Cai L, et al. Nuclear magnetic resonance-based metabolomics with machine learning for predicting progression from prediabetes to diabetes. *Elife* [Internet]. 2024 [Consultado el 18 de mayo de 2025];13. <https://doi.org/10.7554/eLife.98709>
- Suvitaival T, Bondia-Pons I, Yetukuri L, Pöhö P, Nolan J, Hyötyläinen T, et al. Lipidome as a predictive tool in progression to type 2 diabetes in Finnish men. *Metab. Clin. Exp* [Internet]. 2018 [Consultado el 18 de mayo de 2025];78:1-12. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2017.08.014>
- Cephe A, Koçhan N, Aksel E, Ipekten F, Yerlitaş S, Zararsiz G, et al. Bioinformatics and biostatistics in precision medicine. *Oncology: Genomics, Precision Medicine and Therapeutic Targets* [Internet]. 2023 [Consultado el 18 de mayo de 2025];189-235. [https://doi.org/10.1007/978-981-99-1529-3\\_8](https://doi.org/10.1007/978-981-99-1529-3_8)
- Brancato V, Esposito G, Coppola L, Cavaliere C, Mirabelli P, Scapicchio C, et al. Standardizing digital biobanks: integrating imaging, genomic, and clinical data for precision medicine. *J Transl Med* [Internet]. 2024 [Consultado el 18 de mayo de 2025];22(1):136. <https://doi.org/10.1186/s12967-024-04891-8>
- Vlasova-St. Louis I, Fang D, Amer Y, Mohei H. COVID-19-Omics Report: From Individual Omics Approaches to Precision Medicine. *Reports* [Internet]. 2023 [Consultado el 18 de mayo de 2025];6(4):45. <https://doi.org/10.3390/reports6040045>
- Song J, Wang C, Zhao T, Zhang Y, Xing J, Zhao X, et al. Multi-omics approaches for biomarker discovery and precision diagnosis of prediabetes. *Front Endocrinology (Lausanne)* [Internet]. 2025 [Consultado el 18 de mayo de 2025];16:1520436. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1520436>

### Fuentes de financiamiento

La investigación fue realizada con recursos propios.

### Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.