



UNIVERSIDAD TÉCNICA PARTICULAR DE LOJA
La Universidad Católica de Loja

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

**MAESTRÍA ANÁLISIS BIOLÓGICO Y DIAGNÓSTICO DE
LABORATORIO**

**Avances tecnológicos en el diagnóstico molecular: un
enfoque hacia la medicina de precisión**

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de:

**MAGÍSTER EN ANÁLISIS BIOLÓGICO Y DIAGNÓSTICO
DE LABORATORIO**

Autor: Angulo Yáñez, Jessica Lorena

Director: Guamán Ortiz, Luis Miguel

LOJA
2025



Esta versión digital, ha sido acreditada bajo la licencia Creative Commons 4.0, CC BY-NC-SA: Reconocimiento-No comercial-Compartir igual; la cual permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra, mientras se reconozca la autoría original, no se utilice con fines comerciales y se permiten obras derivadas, siempre que mantenga la misma licencia al ser divulgada. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

2025

Aprobación del director del Trabajo de Titulación

Loja, 04 de febrero de 2025

Doctora

Daysi Eliana Baculima Peña

Directora de la Maestría Análisis Biológico y Diagnóstico de Laboratorio

Ciudad. - Loja

De mi consideración:

Me permito comunicar que, en calidad de director del presente Trabajo de Titulación denominado: Avances tecnológicos en el diagnóstico molecular: un enfoque hacia la medicina de precisión realizado por Jessica Lorena Angulo Yáñez, ha sido orientado y revisado durante su ejecución, así mismo ha sido verificado a través de la herramienta de similitud académica institucional, y cuenta con un porcentaje de coincidencia aceptable. En virtud de ello, y por considerar que el mismo cumple con todos los parámetros establecidos por la Universidad, doy mi aprobación a fin de comunicar con el proceso académico correspondiente.

Particular que comunico para los fines pertinentes.

Atentamente,

Firma:

Director: Luis Miguel Guamán Ortiz

C.I: 1104258833

Correo electrónico: lmguaman@utpl.edu.ec

Declaración de autoría y cesión de derechos

Yo, Jessica Lorena Angulo Yáñez, declaro y acepto en forma expresa lo siguiente:

Ser autor del Trabajo de Titulación denominado: Avances tecnológicos en el diagnóstico molecular: un enfoque hacia la medicina de precisión, de la Maestría Análisis Biológico y Diagnóstico de Laboratorio, específicamente de los contenidos comprendidos en: Introducción, Capítulo 1. Marco Teórico, Capítulo 2. Metodología y Capítulo 3. Presentación de resultados, Conclusiones y Recomendaciones, siendo Luis Miguel Guamán Ortiz, director del presente trabajo; y, en tal virtud, eximo expresamente a la Universidad Técnica Particular de Loja y a sus representantes legales de posibles reclamos o acciones judiciales o administrativas, en relación con la propiedad intelectual. Además, ratifico que las ideas, conceptos, procedimientos y resultados vertidos en el presente trabajo investigativo son de mi exclusiva responsabilidad.

Que nuestra obra, producto de nuestras actividades académicas y de investigación, forma parte del patrimonio de la Universidad Técnica Particular de Loja, de conformidad con el artículo 20, literal j), de la Ley Orgánica de Educación Superior; y, artículo 91 del Estatuto Orgánico de la UTPL, que establece: "Forman parte del patrimonio de la Universidad la propiedad intelectual de investigaciones, trabajos científicos o técnicos y tesis de grado que se realicen a través, o con el apoyo financiero, académico o institucional (operativo) de la Universidad.

Autorizo a la Universidad Técnica Particular de Loja para que pueda hacer uso de mi obra con fines netamente académicos, ya sea de forma impresa, digital y/o electrónica o por cualquier medio conocido o por conocerse, sirviendo el presente instrumento como la fe de mi completo consentimiento; y, para que sea ingresada al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública, en cumplimiento del artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma:

Autor: Jessica Lorena Angulo Yáñez

C.I.: 0202181772

Correo electrónico: jlangulo8@utpl.edu.ec

Dedicatoria

Dedico este trabajo principalmente a Dios, por haberme dado la vida y permitirme llegar hasta este momento de gran importancia en mi formación profesional. A mi madre, por ser el pilar más importante y por demostrarme siempre su cariño y apoyo incondicional, a mi padre por ser siempre el ejemplo de vida y de superación.

Para ustedes con amor y cariño:

Jessica Lorena Angulo Yáñez

Agradecimiento

Agradezco a Dios por darme la fortaleza y la oportunidad de completar mis estudios de postgrado, a mi familia por su apoyo y las alegrías que me han brindado y al Ph.D. Luis Miguel Guamán Ortiz por su guía durante la elaboración de este trabajo.

Índice de Contenido

Portada.....	I
Aprobación del director del Trabajo de Titulación	II
Declaración de autoría y cesión de derechos.....	III
Dedicatoria	V
Agradecimiento	VI
Índice de Contenido	VII
Resumen	1
Abstract	2
Introducción.....	3
Capítulo uno.....	5
Marco Teórico	5
1.1 Medicina de precisión.....	5
1.1.1 <i>Genética</i>	5
1.1.2 <i>Proyecto Genoma Humano</i>	6
1.2 Técnicas moleculares.....	7
1.2.1 <i>Técnicas en el diagnóstico</i>	8
1.2.2 <i>Terapia genética</i>	13
1.3 Técnicas moleculares en medicina de precisión	15
Capítulo dos	16
Metodología	16
2	16
2.1 Objetivos.....	16
2.1.1 <i>Objetivo general</i>	16
2.1.2 <i>Objetivos específicos</i>	16
2.2 Enfoque de investigación.....	16
2.3 Tipo de investigación	17
2.4 Diseño de investigación	17
2.5 Estrategia de búsqueda.....	18
2.6 Criterios de selección.....	18
2.6.1 <i>Criterios de inclusión</i>	18
2.6.2 <i>Criterios de exclusión</i>	19
2.6.3 <i>Procesos de selección de artículos</i>	19
2.7 Técnica e instrumentos de análisis documental	22
Capítulo tres.....	23
3	23
3.1 Resultados y discusión	23
3.2 Presentación de resultados	24
Conclusiones	39
Recomendaciones	40
Referencias	41

Índice de Tablas

Tabla 1 Palabras clave de búsqueda bibliográfica	18
Tabla 2 Matriz de combinación de palabras clave para obtener la muestra precisa	21
Tabla 3 Aplicación de las técnicas moleculares	28

Índice de Figuras

Figura 1 Diagrama de flujo de selección de artículos	20
Figura 2 Palabras claves más mencionadas en artículos analizados	23
Figura 3 Herramientas de la medicina de precisión.....	31

Resumen

A lo largo del tiempo la medicina ha experimentado un avance significativo dentro de sus diversas áreas y junto con ello se han desarrollado tecnologías que ayudan en la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de enfermedades. Además, estos avances tecnológicos en el diagnóstico nos permiten conocer los procesos fisiopatológicos de un organismo, proporcionando así información genética y molecular, útil y aplicable en atención médica con un enfoque personalizado al paciente lo que se define como medicina de precisión. En este sentido, el presente trabajo analiza las principales técnicas moleculares y sus aplicaciones clínicas dentro del diagnóstico y tratamiento de enfermedades, asimismo, la situación actual del país, desafíos y perspectivas que existen. Para ello, se llevó a cabo una metodología cualitativa y de carácter descriptivo para la búsqueda bibliográfica incluyendo artículos de investigación, libros y estudios que analicen los avances tecnológicos, medicina de precisión, genómica, diagnóstico molecular y otros a través de la herramienta WoS. En conclusión, las tecnologías en el diagnóstico molecular contribuyen significativamente en el manejo clínico y terapéutico, en Ecuador estas tecnologías principalmente son aplicadas principalmente en la identificación de microorganismos causantes de enfermedades, demostrando ser más efectivas frente a otros métodos tradicionales. Además, el uso de inteligencia artificial sirve de apoyo en la atención médica reduciendo tiempos de espera y prediciendo de patologías mediante el análisis de datos.

Palabras claves: Medicina de precisión, Diagnóstico Molecular, Técnicas moleculares.

Abstract

Throughout time, medicine has undergone significant progress in its various areas and along with this, technologies have been developed that help in the prevention, diagnosis, treatment and monitoring of diseases. Also, these technological advances in diagnosis allow us to know the pathophysiological processes of an organism, thus providing genetic and molecular information, useful and applicable in medical attention with a personalized approach to the patient, which is defined as precision medicine. In this sense, the present study analyzes the main molecular techniques and their clinical applications within the diagnosis and treatment of diseases, as well as the current situation of the country, challenges and perspectives that exist. For this purpose, a qualitative and descriptive methodology was used for the bibliographic search including research articles, books and studies that analyze technological advances, precision medicine, genomics, molecular diagnostics and others through the WoS tool. In conclusion, molecular diagnostic technologies contribute significantly to clinical and therapeutic management. In Ecuador, these technologies are mainly applied in the identification of disease-causing microorganisms, proving to be more effective than other traditional methods. Additionally, the use of artificial intelligence supports medical care by reducing waiting times and predicting diseases through data analysis.

Keywords: *Precision Medicine, Molecular Diagnostics, Molecular Techniques.*

Introducción

La biología molecular es la ciencia que estudia los procesos que ocurren en los seres vivos a nivel molecular, que a lo largo del tiempo ha revolucionado en distintos campos de la medicina en áreas como oncología, inmunología, microbiología, entre otros, permitiendo desarrollar programas de prevención, técnicas para el diagnóstico de laboratorio y el tratamiento de diversas patologías (Salazar et al., 2013, González, 2023). Las nuevas tecnológicas han permitido el perfeccionamiento, estandarización y automatización de diferentes técnicas de extracción y análisis de ácidos nucleicos (Mellado, 2020).

Una de las técnicas más utilizadas e indispensables de la biología molecular para el diagnóstico clínico es la Reacción en Cadena de la Polimerasa o PCR (por sus siglas en inglés: *Polymerase Chain Reaction*), misma que hoy en día proporciona mayor precisión y exactitud en la obtención y cuantificación de ácidos nucleicos debido a la tecnología incorporada en termocicladores y equipos de electroforesis permitiendo el análisis de varias muestras al mismo tiempo (Peinado Herreros & Peragon Sanchez, 2019). La secuenciación nos permite conocer y descifrar la secuencia exacta de los nucleótidos de un fragmento de ADN, ha evolucionado y actualmente existen diferentes tipos como la Secuenciación de Nueva Generación o NGS (por sus siglas en inglés: *Next Generation Sequencing*), la cual analiza una gran cantidad de ADN de forma masiva y paralela permitiendo explorar el genoma completo de un individuo (Rubio et al., 2020). Por otra parte, la hibridación fluorescente *in situ* permite la visualización de anomalías en genes de células o tejidos para confirmar o descartar una patología (Roncancio-Velandia et al., 2019). Además, los sistemas de microarreglos (*microarrays*) de ADN permite evaluar mutaciones y la expresión genética siendo útiles en la investigación de la susceptibilidad a enfermedades genéticas y en farmacogenética (Aparna & Tetala, 2023). Junto a estas técnicas moleculares se encuentra la terapia génica, que emplea la información genética para prevenir, tratar o curar una patología. Los avances tecnológicos en el área de la biología molecular y la medicina permiten la

prevención de enfermedades o bien llegar a un diagnóstico de manera más eficiente y de esta manera brindar un tratamiento individualizado a pacientes (Ferrero Herrero et al., 2023).

La medicina de precisión está enfocada a la mejora de la calidad de la atención sanitaria mediante estrategias dirigidas a la prevención, el diagnóstico y el tratamiento tomando en cuenta la variabilidad genética individual y reduciendo así las pruebas de diagnóstico y terapias innecesarias (Ferrero Herrero et al., 2023).

La aplicación de técnicas moleculares y la medicina de precisión están inmersas a lo largo de la vida, antes de la concepción para detectar y reducir el riesgo de heredar trastornos genéticos a los hijos; en el feto para diagnosticar condiciones anómalas para su desarrollo; y durante la vida, para el diagnóstico de varias enfermedades y el desarrollo de tratamientos farmacológicos eficaces (Ginsburg & Phillips, 2018).

Actualmente en el Ecuador, laboratorios de biología molecular para diagnóstico ofrecen, en su carta de servicios diferentes análisis basados en estas tecnologías como la secuenciación del genoma completo, paneles para diagnóstico de cáncer, prueba de hibridación genómica comparada por microarrays para la detección de mutaciones cromosómicas, entre otros. Además, se está explorando áreas de investigación genética y genómica novedosas asociadas a diferentes especialidades médicas y de enfermedades humanas, sin embargo, todavía se enfrenta a desafíos como la falta de recursos humanos, de infraestructura e inversión económica en el campo de la investigación (Zambrano-Mila et al., 2019).

Dicho esto, el presente trabajo de investigación tiene como finalidad analizar los avances tecnológicos moleculares y su contribución en el desarrollo de la medicina de precisión desde la prevención, el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de diversas patologías, además conocer la situación actual del país sobre la aplicación de estas tecnologías, los desafíos y perspectivas que existen.

Capítulo uno

Marco Teórico

1.1 Medicina de precisión

Los Institutos Nacionales de Salud o NIH (*National Institutes of Health*) de Estados Unidos en 2015 lanzaron la iniciativa de medicina de precisión que la define como “un enfoque emergente para la prevención y el tratamiento de enfermedades que tiene en cuenta la variabilidad individual en los genes, el entorno y el estilo de vida de cada persona” (NIH, 2024). Lo que, al considerar las características únicas de cada paciente, se busca reducir los efectos secundarios de los tratamientos y mejorar los resultados en la salud. La medicina de precisión promete una revolución en la atención médica; sin embargo, su abordaje presenta diversos desafíos como el costo de implementación de las tecnologías utilizadas, el acceso igualitario, estandarización para el análisis de información, entre otros, que al ser superados se podrán aprovechar todo el potencial de esta disciplina y mejorar la salud y el bienestar de las personas (Hurtado, 2022).

1.1.1 Genética

La medicina de precisión va de la mano con la genética, la cual es la ciencia que nos permite el estudio de los genes y así comprender como se transmiten ciertas características de una generación a otra. Los genes son las unidades fundamentales de la herencia que están formados por segmentos de ADN (ácido desoxirribonucleico), que almacena información genética de un organismo (Peter D. Turnpenny, 2018).

Dado que una secuencia de ADN de los genes da instrucciones para la síntesis de proteínas a través de proceso de transcripción y traducción se desarrollan las ciencias “ómicas”, que estudian de manera integral conjuntos de moléculas biológicas desde los genes hasta los metabolitos y son fundamentales en el desarrollo de la medicina de precisión (Hurtado, 2022).

La genómica es un campo de estudio que se enfoca en el conjunto completo de los genes de un organismo denominado genoma; la transcriptómica, que estudia el

conjunto total de los transcritos de la célula, tejido u órgano; la proteómica, que se enfoca en el conjunto de proteínas sintetizadas; y la metabolómica en la investigación del conjunto de metabolitos. Por otra parte, la epigenética que estudia el conjunto de los cambios heredables en la estructura del ADN sin alterar la secuencia de los nucleótidos en una célula. La metagenómica que estudia genomas completos de una comunidad microbiana. Y por último, la farmacogenómica, que examina el conjunto de patrones mutagénicos complejos que se asocian a la variabilidad de respuesta a fármacos dentro del genoma completo (Delvitto & Lavagnino, 2023).

El objetivo inicial de la genómica era secuenciar el genoma completo y determinar las funcionalidades biológicas de partes específicas de la secuencia de los genes. El Proyecto Genoma Humano (PGH) fue el primer proyecto en desarrollarse, y a partir de éste se amplía los estudios a otros niveles llevando a cabo el proyecto proteoma humano y el desarrollo de la base de datos del metaboloma humano (Delvitto & Lavagnino, 2023).

1.1.2 Proyecto Genoma Humano

El PGH fue una iniciativa científica internacional que tenía como objetivo determinar el orden exacto de los pares de bases que conforman el genoma humano, crear una base de datos para almacenar la información genética y que sea accesible para la comunidad científica, con el fin de conocer la función de los genes, además contribuir en el desarrollo de la medicina personalizada para la prevención y tratamientos de diversas enfermedades. Inicialmente se estimó que el genoma contiene entre 50.000 y 100.000 genes, sin embargo, en la actualidad se determinó que existen entre 20.000 y 25.000 genes codificantes, que están distribuidos entre los 23 pares de cromosomas de la célula, cada cromosoma contiene más de 250 millones de pares de bases y se estima que la totalidad del genoma humano tiene aproximadamente 3.000 millones de pares de bases (Di Mario, 2009; Lopes Júnior, 2021).

Gracias a la información proporcionada por el PGH que, junto con los avances tecnológicos en biología molecular para cuantificar y caracterizar genes, además de la

informática aplicada para analizar grandes cantidades de datos, se puede predecir el comportamiento de enfermedades, diseñar tratamientos e intervenciones preventivas, consiguiendo así llegar a aplicar la medicina de precisión (Nakanishi, 2018).

1.2 Técnicas moleculares

La aplicación del concepto de medicina de precisión se basa en la información genética del individuo, la misma que es obtenida mediante técnicas desarrolladas a partir de la biología molecular, que es la ciencia que estudia las macromoléculas y sus mecanismos en los seres vivos, como la naturaleza de los genes, mecanismos de replicación, mutación y expresión genética. Esta ciencia surge de la necesidad de varios investigadores de conocer la naturaleza de la herencia, el biólogo Gregorio Mendel sentó los pilares conceptuales de la genética médica y a partir de ese momento, trabajos científicos se desarrollaron en esa línea investigativa. Mas adelante James Watson y Francis Crick describieron en 1953 el modelo molecular de la estructura en doble hélice del ADN. Tras el desarrollo de una técnica de secuenciación por Frederick Sanger en 1970 se logró secuenciar la estructura del ADN revolucionando así la genética molecular, además fueron apareciendo otras técnicas como la PCR para amplificar segmentos de ADN, años más tarde se inició el PGH que completó su primera fase en el año 2003, sin embargo, a partir de ello ha se han desarrollado otras tecnologías que permiten secuenciar el genoma de manera más precisa y eficaz. Hoy en día la biología molecular nos permite analizar biomarcadores que son fundamentales en la medicina facilitando el estudio, diagnóstico y tratamientos de enfermedades (Pinilla Bermudez, 2019).

Los biomarcadores son moléculas biológicas que surgen de un proceso fisiológico o patológico de un organismo y pueden estar presente en la sangre, líquidos u otros tejidos, además se lo utiliza para determinar la respuesta del organismo ante un tratamiento (NIH, 2024). Estas moléculas pueden ser medidas y analizadas mediante diferentes técnicas clínicas, en la actualidad se dispone de varios marcadores dirigidos a diversas patologías como cáncer, trastornos metabólicos, enfermedades inflamatorias

e inmunológicas, entre otros, que nos proporcionan información sobre el diagnóstico, tratamientos y pronóstico de enfermedades (Almeida et al., 2024).

1.2.1 Técnicas en el diagnóstico

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

La PCR es una técnica de amplificación de ADN la cual permite obtener millones de copias de una secuencia específica de ADN a partir de un pequeño fragmento de muestra. Esta técnica se basa en la acción de la enzima ADN polimerasa, que sintetiza nuevas cadenas de ADN complementarias a partir de una muestra (Peinado Herreros & Peragon Sanchez, 2019). La PCR consta de tres etapas cíclicas: la desnaturalización que tiene lugar la rotura de los puentes de hidrogeno que mantiene unidas la doble cadena, la hibridación o apareamiento en donde se da lugar la unión de los *primers* a la secuencia de ADN, luego la elongación que por acción de la ADN polimerasa se adicionan nuevos desoxinucleótidos trifosfatos (dNTPs) y complementan la cadena de nucleótidos obteniendo como resultado una molécula de ADN doble cadena. La PCR es una herramienta fundamental aplicada en diversas áreas, como el diagnóstico de enfermedades infecciosas, la identificación de patógenos, el análisis forense y la investigación (Mellado, 2020).

A lo largo del tiempo se han desarrollado diferentes tipos de PCR que se presentan a continuación:

- Estándar o convencional: es una detección cualitativa de una parte de la cadena de ADN, su detección se realiza mediante geles de agarosa.
- RT-PCR (transcripción reversa): parte del ARN mensajero para sintetizar la cadena de ADN complementario, su aplicación es útil para la expresión de genes y detección de virus de ARN.
- Real time o qPCR: es una detección cuantitativa de segmentos de ADN y que junto con la técnica de RT-PCR (RT-qPCR) permite cuantificar la expresión de genes.

- PCR Múltiple: que permite la amplificación y detección cualitativa de dos o más segmentos de ADN utilizando diferentes *primers* en una sola reacción de PCR (Mellado, 2020).
- PCR Digital o dPCR: permiten llegar a una gran cantidad de reacciones de PCR individuales a partir de una muestra, estas reacciones permiten además una cuantificación absoluta de las moléculas y se realizan en volúmenes muy pequeños. Por otra parte, la PCR Digital en gotas o ddPCR el que genera pequeñas gotas de aceite que actúan como un pocillo individual dentro de la solución, aumentando así la sensibilidad y precisión de la técnica (Wang et al., 2022).

La PCR es un paso fundamental e inicial para muchos análisis moleculares, su producto puede ser separado y visualizado por medio de la electroforesis en gel de agarosa o de poliacrilamida según el tamaño de los fragmentos de ADN, además se puede cuantificar mediante el uso de espectrometría y purificar para posteriores análisis moleculares como secuenciación, microarrays y en técnicas de modificación de genes (Lodish et al., 2022).

Secuenciación

La secuenciación es una técnica molecular fundamental que consiste en conocer y descifrar el orden exacto de los nucleótidos que componen una molécula de ADN. Este método de secuenciación se basa en la acción de la enzima ADN polimerasa para sintetizar las cadenas de ADN con el uso de didesoxinucleotidos trifosfatos (ddNTPs). La secuenciación permite determinar los aminoácidos codificados por un gen, permitiendo así el diagnóstico de enfermedades, detección de mutaciones y resistencia o susceptibilidad a ciertas sustancias. Esta técnica fue diseñada por Frederick Sanger y a partir del desarrollo del PGH se fueron introduciendo muchos avances técnicos en torno al método de Sanger respecto a la paralelización y automatización, mejorando su rendimiento y eficiencia, además se han sentado las bases para el desarrollo de nuevos métodos de secuenciación que actualmente están consolidados (Mellado, 2020).

Dentro de los métodos de secuenciación podemos encontrar:

- Secuenciación de Sanger: Fue de los primeros métodos para secuenciar, que se puede obtener secuencias de hasta aproximadamente 500 pares y se la utiliza para obtener regiones concretas de un gen.
- Secuenciación masiva o de nueva generación (NGS por sus siglas en inglés *New Generation Sequencing*): técnica permite secuenciar grandes cantidades de segmentos de ADN de forma paralela en corto tiempo y costo por base, permitiendo la identificación y clasificación de múltiples variantes genéticas junto con su respectiva asociación clínica (Rubio et al., 2020).
- Piro secuenciación: permite secuenciar el segmento de ADN a gran escala en el que se detecta la incorporación de cada nucleótido mediante una señal luminiscente (José et al., 2020).

Microarrays

Los microarrays son una herramienta fundamental en la investigación biomédica, que consiste en un soporte sólido en el cual se encuentra de manera ordenada miles de genes, cada gen representado por un fragmento de ADN que se encuentra inmovilizado sobre su superficie (Dopazo Gonzalez, 2009). Los microarrays nos permiten analizar el ARN mensajero de la muestra que son capaces de formar una cadena doble con aquellos fragmentos de ADN inmovilizados en el chip y que sean complementarios mediante un proceso de hibridación, para la detección se usa un escáner láser mostrando la fluorescencia en cada punto lo que indica la cantidad de molécula que se han unido. Esta técnica permite el análisis de la expresión genética identificando genes que están activos o no, permite también la detección de mutaciones, clasificación de tumores y es utilizado además para el desarrollo de fármacos (Hambali et al., 2020). Gracias a la secuenciación del genoma humano y con el desarrollo de las técnicas de microarrays de ADN es posible analizar en un chip de ADN todo un genoma (Dopazo Gonzalez, 2009).

Los microarrays de ADN identifican las secuencias de ADN específicas, además genes, regiones reguladores o polimorfismos de un solo nucleótido o SNP. Esta técnica principalmente se utiliza para: determinar el genotipo de un individuo; detectar mutaciones genéticas que se relacionan a patologías; comparar entre diferentes organismos, que a diferencia los de microarrays de ARN que se aplica para medir la expresión de los genes y con ello estudiar los patrones de expresión génica frente a condiciones y en tejidos distintos, además, para identificar ciertos biomarcadores asociados a patologías (Brown et al., 2024). Estos pueden desarrollarse en dos metodologías que son: monocanal en la que se compara la intensidad de la señal frente a un control; y de doble canal en la que se compara la intensidad de dos señales en un mismo ensayo, siendo esta última más sensible y precisa (Nissar et al., 2025).

Por otra parte, los microarrays cromosómicos (CMA, por sus siglas en inglés: *Chromosomal Microarray*) identifica anomalías cromosómicas, además pequeñas duplicaciones o deleciones submicroscópicas llamadas variantes del número de copias (Shi et al., 2022).

Hibridación de ácidos nucleicos

La hibridación es un proceso de complementariedad donde dos hebras de ADN o ARN se unen entre sí formando una molécula de doble cadena (NHGRI, 2023) y son utilizadas para localizar segmentos específicos de ácidos nucleicos detectando así la presencia o ausencia de estos segmentos en la célula (Roncancio-Velandia et al., 2019).

Las técnicas de hibridación se basan en dos procesos fundamentales que son la desnaturalización y la hibridación de los ácidos nucleicos (Salazar et al., 2013), dentro de más comunes se encuentran:

- Hibridación *in situ* fluorescente (FISH): este método utiliza un marcador fluorescente en la sonda con la finalidad de identificar deleciones, duplicaciones o translocaciones cromosómicas, además detectar anomalías cromosómicas relacionadas a tumores y síndromes genéticos (Ortiz Gómez et al., 2023).

- Southern blot: Utilizado para determinar la presencia o ausencia de un gen o segmentos de ADN específicos.
- Northern blot: A diferencia del southern blot este permite la detección de ARN específico. Útil para el estudio de productos de transcripción génica y de su regulación (Salazar et al., 2013).

Estudio de asociación del genoma completo (GWAS)

Los estudios de asociación del genoma completo o GWAS, es un análisis estadístico de genomas completos de grupos de personas con el fin de identificar variantes genómicas que se encuentran asociadas a una enfermedad o a una característica determinada (NHGRI, 2025).

Las variaciones genómicas pueden ser muy difíciles de detectar en el genoma de un individuo, es por ello que actualmente se desarrolló una colección de secuencias diversas del genoma humano, con el fin de capturar de mejor manera la diversidad humana desde el punto de vista genómico y de construir el denominado “pangenoma humano”, el cual nos permitirá conocer mayormente acerca de la genética poblacional, medicina personalizada y medicina forense(Gamboa-Bernal, 2023).

Los GWAS se desarrollan a partir de la recolección de muestras de grandes grupos de personas en condiciones normales como controles y patológicas de los casos e estudio que, mediante técnicas de análisis como microarray o NGS se identifica variantes genéticas comunes principalmente SNPs aportando de esa manera a la comprensión de bases genéticas de diversas enfermedades complejas, desarrollando programas de prevención, técnicas de diagnóstico y opciones de tratamientos para las mismas y con ello además, acelerar los avances en la medicina de precisión(Liang et al., 2020).

1.2.2 Terapia genética

En Estados Unidos a finales de los 80's se llevó a cabo primer ensayo clínico para modificar genéticamente los genes de una persona, realizado por un grupo de investigadores liderado por Steven Rosenberg que tenían como objetivo principal marcar y rastrear células inmunitarias dentro del organismo. Si bien el objetivo no era curar o tratar una enfermedad en ese momento, sentó un precedente importante en el campo de la terapia genética, demostrando así la seguridad de usar un virus modificado en humanos y abriendo camino para el desarrollo de nuevas y prometedoras técnicas de tratamiento (Laffon et al., 2015). Gracias a ello hasta la actualidad se han desarrollado diferentes métodos para tratar trastornos genéticos, hereditarios y enfermedades adquiridas mediante la introducción de genes exógenos en uno o más tipo de células. La terapia génica puede ser aplicada por distintas razones como agregar un gen faltante, eludir la función de un gen o para complementar la terapia de una enfermedad (Flomenberg & Daniel, 2024).

La creación de alteraciones concretas en la secuencia de ADN de una célula por medio de métodos moleculares que buscan corregir una variante genética patogénica o alterar un proceso biológico es denominado como edición genética (Flomenberg & Daniel, 2024). Gracias a los avances en la investigación científica se ha logrado conocer la función y estructura del mecanismo CRISPR (repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y regularmente intercaladas) y la endonucleasa de proteína 9 asociada a CRISPR (Cas9) que es un mecanismo natural de inmunidad adaptativa de las bacterias para defenderse de elementos genéticos invasores, este funciona como tijeras moleculares que cortan un sitio específico del ADN e introducen una nueva secuencia. Esta herramienta es crucial para la edición de genes y fundamental en la ingeniería genética (Herrera Cabrera et al., 2021). En la práctica del laboratorio, se puede dirigir Cas9 hacia cualquier secuencia de ADN modificando la secuencia del ARN guía y que coincida con la secuencia de ADN de interés. Actualmente esta tecnología tiene un potencial sustancial para el abordaje de trastornos genéticos hereditarios, demostrando

resultados prometedores en la aplicación clínica. Sin embargo, enfrenta desafíos como la eficiencia y especificidad de la edición genómica, así como cuestiones éticas y de seguridad (Donoso Noroña et al., 2023).

La tecnología CRISPR/Cas9 junto con la inmunoterapia resulta ser un nuevo tratamiento del cáncer, que mejora las células inmunitarias mediante la manipulación genética, dotándolas de la capacidad de reconocer y eliminar de manera efectiva células tumorales. Además, se están desarrollando estudios en torno a esta tecnología para tratar la distrofia muscular, las degeneraciones retinianas hereditarias, anemia de células falciformes y beta-talasemias (Herrera Cabrera et al., 2021).

Existen otras terapias génicas específicas para combatir enfermedades como la Beremagene geperpavec (B-VEC) dirigida a la epidermólisis bullosa distrófica que es una enfermedad hereditaria rara que causa ampollas en la piel, debido a la mutación del gen *COL7A1* responsable de la producción de colágeno tipo VII esencial para la unión entre las capas de la piel. La terapia B-VEC está basada en el virus de herpes simple tipo 1 como medio para introducir el gen sano en la célula y de esta manera se restaure la producción del colágeno (Paller et al., 2024). Así como esta, la etranacogene dezaparvovec (Hemgenix) es un tratamiento específico para la hemofilia B, enfermedad hereditaria que provoca sangrados excesivos a causa de la deficiencia del factor IX de la coagulación. Otras terapias génicas disponibles incluyen Zolgensma para la atrofia muscular espinal y Libmeldy para la leucodistrofia metacromática (Kashiwakura, 2024).

A diferencia de la edición de genes el silenciamiento génico no altera la información genética en las células, si no que por medio de métodos moleculares buscan reducir el grado expresión de uno o más genes. El silenciamiento génico puede ser muy específico o global apuntando a un grupo de genes, en el primer caso es dirigido hacia un gen usando interferencia de ARN (iARN) para reconocer el ARN mensajero (ARNm) y degradarlo evitando así que codifiquen a proteínas, por otra parte, el silenciamiento global se da a través de cambios epigenéticos que implican la metilación del ADN o a las proteínas histonas. Existen varias terapias de silenciamiento génico

dirigido a trastornos neuromusculares como la distrofia muscular, atrofia muscular espinal, enfermedad de Huntington, hemofilia, hemoglobinopatías, trastornos lipídicos, entre otros (Flomenberg & Daniel, 2024).

1.3 Técnicas moleculares en medicina de precisión

La medicina de precisión podría estar inmersa en diferentes etapas de la vida y gracias a los avances en este ámbito cada día se está logrando. En la actualidad es posible la detección y diagnóstico de trastornos genéticos o defectos congénitos en el feto durante el embarazo en curso o uno futuro, de esa manera informar a las mujeres o parejas inicien o planifique un tratamiento adecuado prenatal o perinatal, dentro de los estudios de laboratorio para detectar anomalías cromosómicas están el análisis de cariotipo, FISH, microarrays cromosómico, menos frecuente la secuenciación de ADN fetal, el análisis del genoma fetal y paneles genéticos para el diagnóstico prenatal (Cohn et al., 2024). También es ampliamente aplicada para el diagnóstico de enfermedades infecciosas, mediante PCR la identificación de bacterias, virus y otras especies causantes de enfermedades humanas, además, la secuenciación para la detección de enfermedades hereditarias raras, conocer la predisposición y susceptibilidad a padecer ciertas enfermedades y con la terapia génica la capacidad de modificar genes para tratar deficiencias de factores como en la hemofilia, inmunodeficiencias, trastornos neurológicos, diversos tipos de cáncer mediante vectores virales que reemplazan un gen anómalo por un gen sano (Flomenberg & Daniel, 2024).

Capítulo dos

Metodología

2.1 Objetivos

2.1.1 *Objetivo general*

- Analizar los avances tecnológicos en el diagnóstico molecular y su impacto en la medicina de precisión, con el fin de comprender cómo estas innovaciones contribuyen a la personalización del tratamiento médico.

2.1.2 *Objetivos específicos*

- Describir las principales técnicas y plataformas tecnológicas utilizadas en el diagnóstico molecular, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), la secuenciación de nueva generación (NGS) y los microarrays de ADN.
- Investigar las aplicaciones clínicas de estas tecnologías en la medicina de precisión, abordando su utilidad en el diagnóstico, pronóstico y selección de terapias personalizadas para enfermedades complejas.
- Exponer la situación actual en el Ecuador sobre los estudios moleculares para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades.
- Identificar los desafíos actuales y las perspectivas futuras en el campo del diagnóstico molecular y de investigación, destacando las posibles soluciones para superar limitaciones técnicas y regulatorias.

2.2 Enfoque de investigación

Este trabajo de investigación se llevó a cabo mediante una metodología cualitativa, debido a que tuvo como objetivo principal analizar los avances tecnológicos en el diagnóstico molecular y su impacto en la medicina de precisión, con el fin de comprender cómo estas innovaciones contribuyeron a la personalización del tratamiento médico. Para lo cual, se realizó una búsqueda bibliográfica de tipo sistemática en las bases de datos más importante del plano académico como son: WoS, Scopus, Dialnet, Google Académico, DSpace, PubMed, BMK y UpToDate, que mediante descriptores o

palabras claves se pudo determinar los estudios más precisos que dieron respuesta a los objetivos establecidos.

2.3 Tipo de investigación

El tipo de investigación fue de carácter descriptivo, dado que, permitió describir las generalidades sobre la medicina de precisión, su desarrollo, sus alcances y perspectivas; descripción de las técnicas moleculares que existen en la actualidad, sus fundamentos y aplicaciones dentro de los diversos campos médicos y su contribución en la medicina de precisión; y finalmente la descripción de la situación actual del país, en base a investigaciones realizadas y una investigación de campo. Además, fue de tipo narrativa ya que permitió describir y contar los hechos sobre los avances tecnológicos en el diagnóstico molecular que se enfocó a la medicina de precisión tomando en cuenta estudios científicos que validaron el presente estudio. La metodología narrativa es una herramienta científica que se utiliza para los estudios sistemáticos o bibliográficos, puesto que, generan datos a través de la comprensión y la interpretación del análisis de campo, narrando una historia en base a una investigación suscrita (Bolívar, 2012).

2.4 Diseño de investigación

La metodología empleada en el presente estudio consistió en una revisión sistemática de literatura siguiendo las directrices de PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*). Esto consistió en una actividad de revisar exhaustivamente documentación científica del área de salud y médica que proporcionó de información sobre los avances tecnológicos en el diagnóstico molecular con un enfoque hacia la medicina de precisión que es el objetivo principal del presente trabajo de investigación. Cabe señalar que, se analizaron, interpretaron y valoraron los resultados encontrados por diversos investigadores que de acuerdo a su valoración determinan criterios objetivos en base a cada estudio.

2.5 Estrategia de búsqueda

El instrumento aplicado para la recolección de información fue la relación de palabras claves de búsqueda bibliográfica a través de la herramienta WoS, Scopus, Dialnet, Google Académico, DSpace.

Para la búsqueda se utilizaron términos clave como “medicina de precisión o personalizada”, “técnicas moleculares”, “aplicaciones moleculares”, “genómica”, “avances tecnológicos”, “diagnóstico molecular”, “Y” y “O” para refinar los resultados y asegurar que se cubrieran todas las variaciones relevantes del tema. Además, se aplicaron ecuaciones de búsqueda para la obtención de información más precisa.

Tabla 1

Palabras clave de búsqueda bibliográfica

Palabras claves: medicina de precisión (palabra base)
1. Medicina de precisión
2. Medicina personalizada
3. Técnicas moleculares
4. Aplicaciones moleculares
5. Genómica
6. Diagnóstico molecular
7. Avances tecnológicos

2.6 Criterios de selección

2.6.1 Criterios de inclusión

- Artículos de investigación empírica, libros.
- Diagnósticos moleculares, medicina de prevención, reacción en cadena de la polimerasa (PCR), la secuenciación de nueva generación (NGS) y microarrays de ADN, aplicaciones clínicas en la medicina de precisión.

- Estudios que analicen las aplicaciones clínicas de estas tecnologías en la medicina de precisión, que contengan: diagnóstico, pronóstico y selección de terapias personalizadas para enfermedades complejas.
- Artículos publicados en inglés, español y portugués.
- Estudios publicados entre 2020 y 2024.

2.6.2 Criterios de exclusión

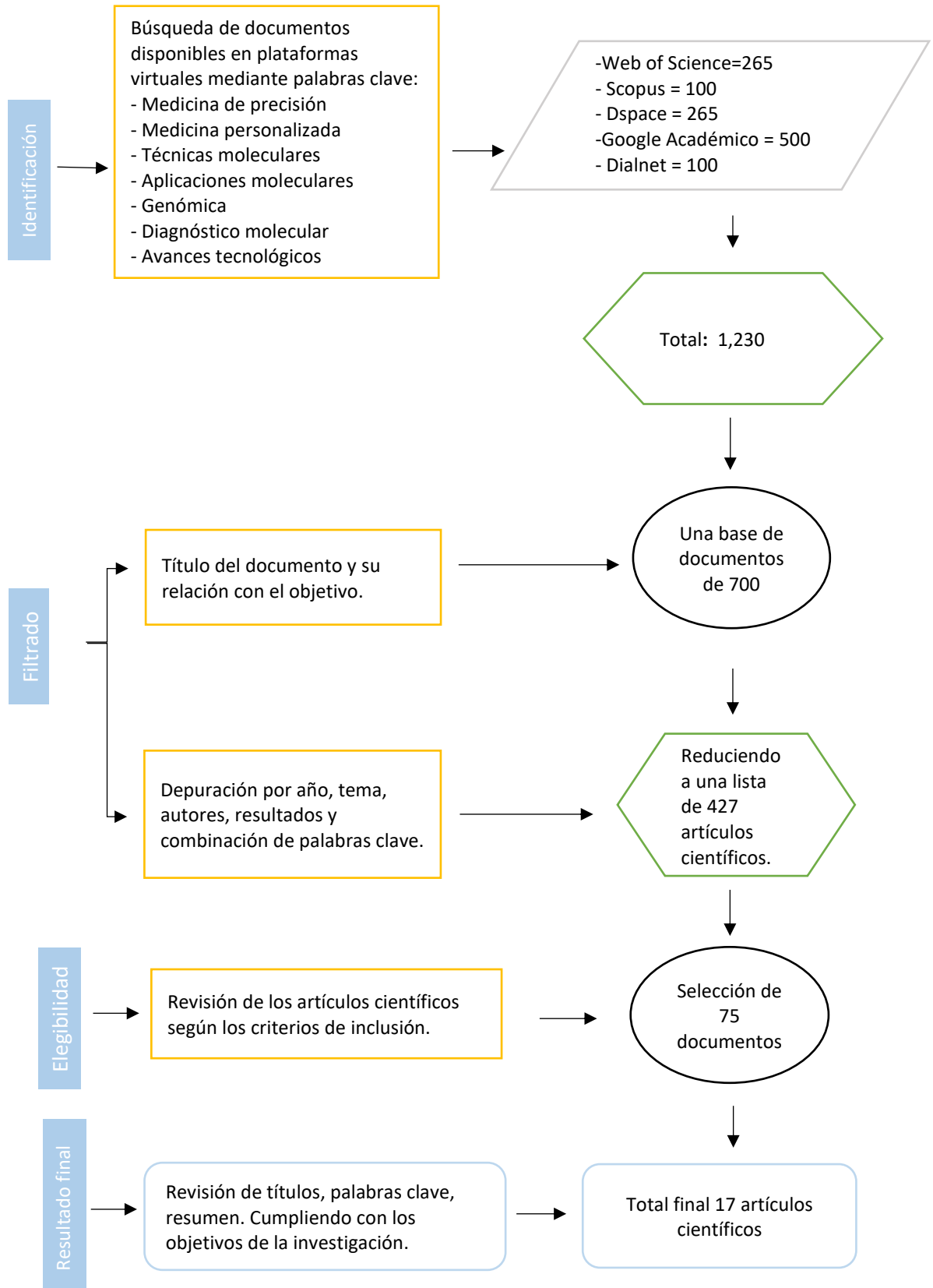
- Artículos de opinión, comentarios editoriales y estudios no revisados por pares.
- Investigaciones que no se centren en el tema central del estudio que refiere a avances tecnológicos, diagnóstico molecular y medicina de precisión.
- Estudios publicados del año 2019 hacia atrás.
- Artículos no disponibles en inglés o español.

2.6.3 Procesos de selección de artículos

A través del siguiente diagrama de flujo se sintetiza el proceso de selección de artículos científicos que permitieron determinar la población a analizar que responden a los objetivos y tema de investigación para el presente trabajo de investigación.

Figura 1

Diagrama de flujo de selección de artículos



Para el trabajo se realizó una búsqueda de documentos disponibles en plataforma virtuales como Web of Science (WoS), Scopus, Dualnet, Dspace y Google Académico. Inicialmente, se identificaron 1,230 trabajos investigativos a partir del año 2020 que coincidían con el título de la investigación. Se siguió con un filtro en el que se analizó el título y objeto del estudio, que se centre en la “medicina de precisión”, reduciendo a una lista de 700 documentos. Se realizó una depuración por año, tema, autores, resultados y combinación de palabras clave y con este filtro la base de datos se redujo a 427 documentos (ver Tabla 3). Después se generó otro filtro donde se analizaron los artículos según los criterios de inclusión, dejando un total de 75 artículos.

Tabla 2

Matriz de combinación de palabras clave para obtener la muestra precisa

Combinación palabras claves	Año de publicación					Total general
	2020	2021	2022	2023	2024	
Medicina de precisión	50	30	25	12	8	125
Medicina personalizada	36	22	12		3	73
Técnicas moleculares	12	20	11	8	2	53
Aplicaciones moleculares	11	18	8	6	4	47
Genómica	8	5	2	2		17
Diagnóstico molecular	25	15	9	3	1	53
Avances tecnológicos			4	3	3	10
Medicina tecnológica	26	10	10	3		49
Total general						427

Finalmente, para dar respuesta concreta a la investigación propuesta se trató de generar una base más específica, que respondiera al análisis de los avances tecnológicos en el diagnóstico molecular y su impacto en la medicina de precisión, con el fin de comprender cómo estas innovaciones contribuyen a la personalización del tratamiento médico, por lo que se revisó cada uno de los títulos, palabras clave y

resumen permitiendo con ello determinar con mayor precisión los documentos más pertinentes para el estudio, quedando un total de 17 artículos científicos.

2.7 Técnica e instrumentos de análisis documental

Los instrumentos que se utilizaron en este estudio contribuyeron a recabar la información sistemática de artículos, para lo cual, se utilizó la herramienta Web of Science -WoS, misma que permitió seleccionar y analizar cada documento de acuerdo con los parámetros requeridos.

Capítulo tres

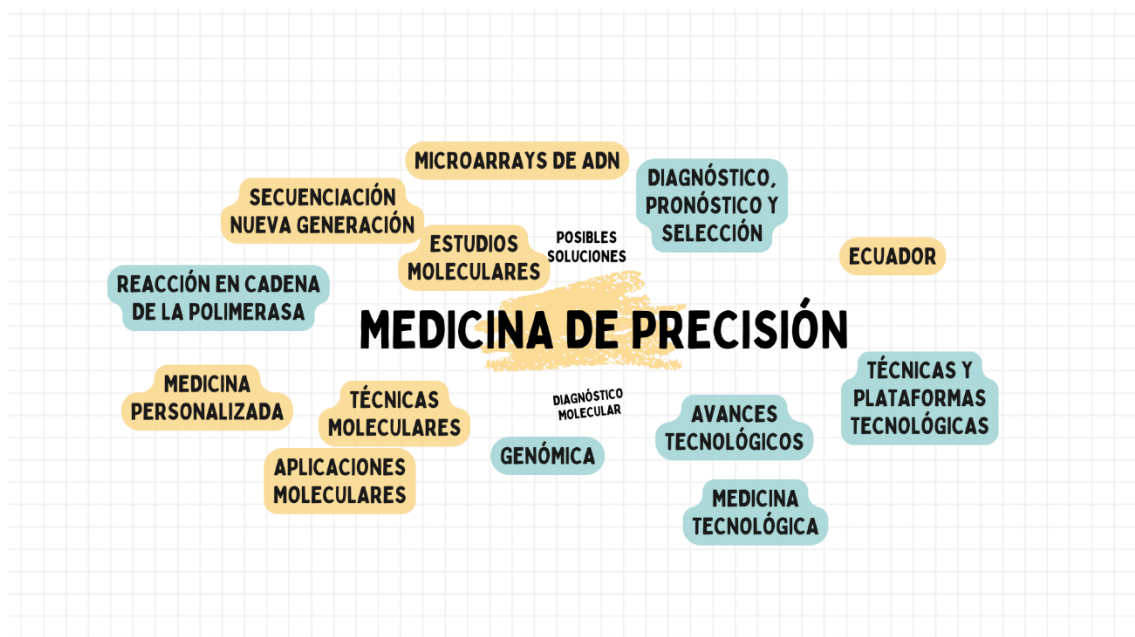
3.1 Resultados y discusión

Los artículos referentes a los avances tecnológicos en el diagnóstico molecular enfocados hacia la medicina de precisión que se analizaron se encuentran en idioma inglés, portugués y español, demostrando que la información se encuentra localizada en países desarrollados, además, de analizar estudios en el Ecuador que responden al tercer objetivo de esta investigación. Cabe señalar que, todos los documentos pertenecen a revistas ubicadas en cuartiles (Q) Q1 y Q2, es decir, que se encuentran entre los mejores rankings según JCR y SJR.

En la Figura 2 se muestra las palabras claves más representativas que se encontraron en los artículos analizados.

Figura 2

Palabras claves más mencionadas en artículos analizados



Existen innumerables palabras claves concernientes al tema de estudio, por lo que es importante destacar, que estas permitieron encontrar los artículos afines al que se presenta en el siguiente trabajo y que, a continuación, se analizan.

3.2 Presentación de resultados

Dentro de este apartado se muestra el análisis de los documentos relacionados a los avances tecnológicos en el diagnóstico molecular con un enfoque hacia la medicina de precisión, el mismo que se ha dividido por cada objetivo con la finalidad de obtener datos más precisos y responder directamente a cada uno de estos.

Principales técnicas y plataformas tecnológicas utilizadas en el diagnóstico molecular.

En este contexto, Juannes et al. (2023) señalan que, actualmente, los avances tecnológicos en el diagnóstico molecular están contribuyendo directa y eficazmente en descubrir y comprender la biología molecular de alta complejidad en sus distintas patologías a partir de la secuenciación masiva en paralelo de múltiples genes, así también, en su impacto en las capacidades diagnósticas de enfermedades poco frecuentes de origen genético con la necesidad de tomar decisiones que implican la implementación de nuevos estudios genómicos y el establecimiento de prioridades diagnósticas, extendiendo la disponibilidad del diagnóstico molecular; para lo cual, los autores analizaron a un total de 2.000 pacientes mediante la técnica de la secuenciación de nueva generación (NGS), encontrando relevancia de que estos avances tecnológicos en el diagnóstico molecular influyen favorablemente en el impacto de la medicina de precisión, puesto que, comprende a cada paciente con la finalidad de planificar y desarrollar un tratamiento médico más personalizado, es decir, estas tecnologías se han convertido en una herramienta de la práctica relevante y emergente diaria en la atención de un sinnúmero de personas.

En esta misma línea, Zambrano et al. (2023) coinciden que, en el presente la tecnología está al compás de la medicina, sobre todo, en el último tiempo en el que las nuevas herramientas y dispositivos permiten crear nuevas formas de estudiar por parte de los médicos para aplicar innovaciones en terapias, exámenes, controles, etc.; y es que, los expertos consideran que los avances tecnológicos se han direccionado a facilitar el diagnóstico temprano de cualquier tipo de enfermedad molecular,

umentando así, la posibilidad de una intervención temprana y mejor pronóstico desde una visión integral en el diagnóstico de enfermedades sistémicas. Por este motivo, sostienen que introducir nuevas técnicas y plataformas de imagen avanzadas está revolucionando el diagnóstico de enfermedades sistémicas, por tanto, se necesita aplicar la resonancia magnética (RM), la tomografía computarizada (TC), la angiografía por resonancia magnética (ARM), entre otras. Adicional a ello, encontraron que, el uso de la Inteligencia Artificial (IA) en imágenes médicas está contribuyendo a los médicos a ser más precisos en la interpretación de imágenes y exámenes; por un lado, permitiendo detectar la enfermedad más temprano y; por otro lado, empleando un diagnóstico y tratamiento más efectivo-rápido que conlleva a obtener mejores resultados en el corto y mediano plazo.

Desde estos estudios se evidencia que, los avances tecnológicos en el diagnóstico molecular a día de hoy están logrado gran impacto en la medicina de precisión de los pacientes, dado que, las nuevas tecnologías coadyuvan a detectar tempranamente las enfermedades con la firme intención de diagnosticar y tratar integralmente de manera personalizada al paciente, augurando una planificación sólida y sistematizada.

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

Según el estudio de Lalana y Lalana (2024) una de las técnicas que ha permitido los avances en el diagnóstico molecular con el fin de comprender, diagnosticar y tratar personalizadamente a un paciente, consiguiendo así, la precisión en base a su enfermedad ha sido la PCR, sobre todo, por su popularización a partir de la pandemia de COVID-19, demostrando ser una técnica de amplificación de ADN de un fragmento de este en específico a partir de muestras genéticas, pasando por la identificación de patógenos gracias a la detección de la ausencia o presencia de sus genes; es por eso que, hoy en día, se la contempla como una herramienta de avance tecnológico y científico más determinantes para detectar y diagnosticar en biología molecular.

Asimismo, Zunilda et al. (2022) explican que, en el último tramo la PCR ha alcanzado gran validez diagnóstica por su efectividad en tiempo real con un 52.3% en comparación con otras pruebas como la Microaglutinación (MAT) 47.6%; demostrando que esta técnica contribuye a detectar tempranamente cualquier tipo de enfermedad molecular, priorizando optimizar el diagnóstico y tratamiento en los pacientes desde un enfoque preciso buscando la personalización del tratamiento médico.

Por lo tanto, en el estudio de Jawerth (2020) utilizaron la PCR para detectar patógenos en el contexto de la pandemia, como por ejemplo, el virus de SARS-CoV-2 e influenza, demostrando su alta precisión, efectividad e inmediatez en su diagnóstico lo que permitió aislar inmediatamente a pacientes; además, de detectar infecciones bacterianas como la tuberculosis; además, la PCR fue más allá detectando patógenos como enfermedades de transmisión sexual, zoonóticas, fúngicas y enfermedades emergentes y reemergentes que mientras se daba el COVID-19 todas estas se regeneraban con mayor fuerza y afectaban seriamente el sistema inmune.

Mientras que, en la investigación de Marcelain et al. (2023) aplicando esta técnica se pudo también detectar mutaciones genéticas causantes de enfermedades como la diabetes, cáncer, sobre todo, las involucradas en aumentar el riesgo de desarrollar cáncer de mama, afectando los genes protooncogén, gen supresor de tumoral y gen de reparación de ADN.

Secuenciación de nueva generación (NGS)

Por su parte, Rubio et al. (2020) indican que, la prueba NGS analiza la cantidad de ADN de manera masiva y paralela, lo que ha permitido revolucionar el estudio de los genomas en un menor lapso y a menor costo por base, dado que, incluyen la secuenciación de panel de genes, la secuenciación completa del exoma y la secuenciación completa del genoma. Y es que, sus buenas prácticas para analizar desde una aproximación clínica adecuada han hecho que se considere una técnica valiosa para la medicina de precisión por su nivel de uso razonado, correcta interpretación para una toma de decisiones acertadas en menor tiempo, posibilitando a

los médicos partir por información básica integral en el que pueda analizar, predecir y prescribir.

Así también, Recondo (2020) expone que, la prueba NGS en el presente es una nueva herramienta de secuenciación masiva de ADN y ARN que está cambiando radicalmente el diagnóstico molecular en enfermedades crónicas como el cáncer, demostrando que, si se la dirige bien, contribuye a seleccionar nuevos tratamientos dirigidos contra este fenómeno con base en la detección de biomarcadores moleculares predictivos. Por ese motivo, el autor manifiesta que esta técnica es efectiva para diagnosticar la oncología de precisión y así personalizar el tratamiento médico de acuerdo con sus características.

Por ejemplo, Puppo et al. (2023) encontraron en su estudio que, la prueba NGS ha beneficiado significativamente la medicina de precisión, pero también, la biología y la genómica, puntualmente diagnosticando con mayor precisión enfermedades genética, microorganismos, modificaciones epigenéticas, diversidad microbiana y, sumado a ello, Rivas y Armisén (2022) demuestran que, sumado a ello, se identificó las alteraciones moleculares que causan resistencia a fármacos.

Microarrays de ADN

Por último, Cárdenas (2023) encontró que, el microarrays de ADN al igual que las pruebas mencionadas anteriormente son esenciales para el diagnóstico molecular de enfermedades sistémicas, puesto que, las modificaciones epigenéticas pueden dar lugar a una diferencia de expresión genética, permitiendo variaciones en los patrones de metilación de ADN entre los pacientes, mostrando a los médicos el estilo de vida en el que se encuentra el enfermo, contribuyendo a precisar un tratamiento individualizado y mejorar su conducta interna y externa.

Por tanto, que estas principales técnicas y plataformas tecnológicas analizadas son determinantes para diagnosticar enfermedades sistémicas en cualquier tipo de pacientes, pues, los distintos autores explican el alto nivel de efectividad en tiempo real

que ayuda a que el médico pueda analizar sistemáticamente y de esa forma personalizar el tratamiento al paciente.

Bernet et al. (2022) ejemplifican en su estudio que, los microarrays de ADN, ARN y cromosómicos han permitido en este último tiempo estudiar la expresión de genes y detectar alteraciones en la rama oncológica, precisamente, el cáncer de colon y de mama, además, de detectar genes que se activan o se repriman en varias condiciones dentro del ser humano.

Aplicaciones clínicas de estas tecnologías en la medicina de precisión, abordando su utilidad en el diagnóstico, pronóstico y selección de terapias personalizadas para enfermedades complejas.

Las técnicas moleculares son aplicadas en diferentes etapas de la atención médica las que parte de prevención, diagnóstico, pronóstico, tratamiento y seguimiento de una enfermedad. A continuación, se muestra algunas de las utilidades de las técnicas:

Tabla 3

Aplicación de las técnicas moleculares

Técnica molecular		Aplicaciones	
PCR	PCR multiplex (Panel gastrointestinal, respiratorio, ITS) / RT-PCR / qPCR	Diagnóstico de enfermedades infecciosas	Método rápido y preciso, de gran utilidad en el diagnóstico microbiológico precoz y la toma de decisión inicial en cuanto a la antibioticoterapia a implementar. No sustituye a los métodos tradicionales, pero los complementa (Sofía Mauro et al., 2022).
	PCR digital ddPCR	Diagnóstico de enfermedades infecciosas	Ensayo muy sensible y efectivo para identificación de <i>K. pneumoniae</i> en heces fecales frente a otras técnicas tradicionales, guiando así a las decisiones del tratamiento de forma rápida (Feng et al., 2023).
	qPCR / RT qPCR	Monitoreo de carga viral	Útil para controlar la carga viral en personas infectadas con el VIH, CMV, Virus de Epstein Barr, hepatitis crónica

			(Jaquenod De Giusti et al., 2020).
Secuenciación	Paneles mutagénicos / NGS	Diagnóstico de enfermedades	Detección de síndromes de cáncer hereditario, por ejemplo: BRCA1 y BRCA2. Identificación de síndromes leucémicos agudos familiares. Análisis de tejido tumoral o no tumoral para identificar anomalías genéticas (Hulick, 2024).
	Secuenciación / NGS	Farmacogenómica	Utiliza datos del genotipo del paciente para orientar la dosificación de medicamentos y determinar los riesgos de eventos adversos (Abad-Santos et al., 2024).
		Diagnóstico genético fetal	Aplicada para la detección de aneuploidías, enfermedades monogénicas, entre otras mutaciones y polimorfismos causados por deleciones o duplicaciones del material genética (Chau et al., 2024).
		Enfermedades raras	Diagnóstico, mejora y aceleración en el desarrollo de nuevas terapias (Cohn et al., 2024).
	NGS	Forense	De gran utilidad para la creación de perfiles genéticos de sospechosos en investigaciones criminales. Además, genera gran cantidad de información, incluso si la presencia de ADN es escasa (Gaviria Vélez et al., 2021).
Microarrays		Expresión de genes.	Para la detección de enfermedades como el cáncer. Los datos obtenidos a partir de esta técnica son comparados en bases de datos para proporcionar un diagnóstico de los tipos de cáncer (Osama et al., 2023).
			Farmacogenética Miden la capacidad de respuesta ante un fármaco, lo que ha permitido el desarrollo de diversos biomarcadores farmacogénicos y trasladarlo a

	la práctica clínica con el fin de mejorar la seguridad y eficacia del tratamiento (Abad-Santos et al., 2024).
Detección de Mutaciones cromosómicas	Microarrays cromosómicos y el estudio de cariotipo es una combinación muy útil en el diagnóstico prenatal permite detectar anomalías cromosómicas con una alta tasa de eficacia (Xue et al., 2024).

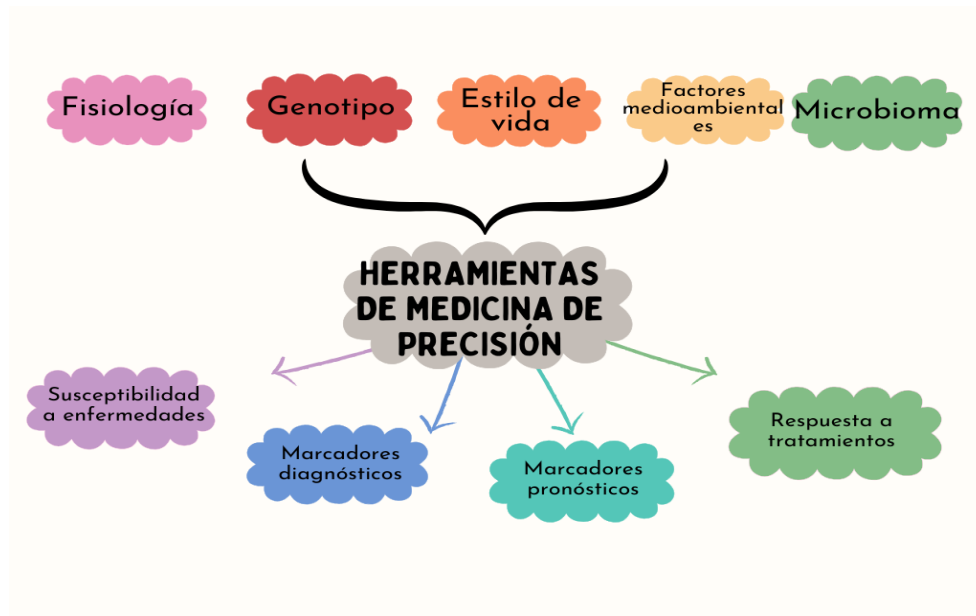
Nota: La aplicación de las técnicas moleculares dirigidas a la personalización de pacientes en la atención médica.

Además, se encontró que, las aplicaciones clínicas de estas tecnologías contribuyen directamente en la medicina personalizada, misma que entrega un nuevo enfoque a la prevención, diagnóstico y tratamiento de cada paciente, basándose en la genética y el estilo de vida de cada persona, es decir, el médico con todos estos detalles puede abordar terapias personalizadas en enfermedades complejas, desde un enfoque seguro y efectivo (Quiroz & Las Heras, 2022).

Por su parte, Hurtado (2022) considera que la medicina de precisión tiene un matiz diferente a la medicina personalizada; es decir, esta interpreta el uso de datos y genómica que permiten adaptar los tratamientos a grupos específicos, lo que se reconoce como bioinformática; por lo que es un error pensar que los tratamientos y las prevenciones se están desarrollando de forma única para cada paciente. Por tanto, 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, pero no, personalizados; siendo su objetivo final garantizar que cada medicamento o tratamiento sea el más adecuado para tratar a un individuo, traduciéndose, en una disminución de los efectos secundarios y una mayor eficacia abordando su diagnóstico, pronóstico que posibiliten crear terapias para mejorar su funcionamiento de acuerdo a su enfermedad. Por ello, el autor muestra en qué consiste la medicina de precisión y las herramientas y aplicaciones que esta necesita (ver Figura 3).

Figura 3

Herramientas de la medicina de precisión



Nota. Adaptado de Hurtado, (2022).

Por otra parte, de Dios (2024) explica que, a diferencia de lo anterior, la medicina de precisión se ha creado con el propósito de utilizar información genética, molecular, clínica y de estilo de vida para personalizar el tratamiento y prevenir todo tipo de enfermedades sistémicas, proporcionando un enfoque más individualizado y efectivo para el tratamiento en vez de seguir un enfoque de talla única para todos. En contraste, Zambrano et al. (2023) explican que las aplicaciones clínicas de estas tecnologías están al compás de la medicina de precisión, dado que, abordan el diagnóstico, pronóstico y selección de terapias personalizadas para enfermedades complejas desde una visión integral del paciente aplicando las nuevas herramientas, dispositivos, terapias y modos de actuación que consiste en el poder y ejercicio de las nuevas tecnologías, derivando en mejores resultados frente al enfermo.

Además, para Marcelain et al. (2023) se ha desarrollado la oncología de precisión, un enfoque que permite dirigir precisamente el tratamiento farmacológico en función de los exámenes de diagnóstico, en los cuales se presentan las bases celulares y moleculares de la enfermedad con el uso de tecnologías avanzadas, como la secuenciación de nueva generación, dado que, el cáncer es un desafío de presente y

futuro, por ese motivo, se debe abordar su diagnóstico y análisis, aplicando técnicas personalizadas. Esto se contrasta con el estudio de Reyna (2024), también indican que la medicina de precisión ha aprovechado estos avances para desempeñar un papel cada vez más importante en la prevención, diagnóstico y tratamiento oncológicos identificando eventos cruciales en el desarrollo de neoplasias malignas, asemejando subtipos distintos de varios tumores comunes desde el punto de vista molecular, lo que ayuda a los pacientes a tomar decisiones y modificar su riesgo de vida, es decir, esto contribuye a una mejor calidad de vida, salud mental y motivación para aplicar sus terapias y procesos personalizados.

Mientras Ordóñez-Rubiano y Portilla (2024) encontraron que, en los últimos 5 años se ha avanzado en la clasificación, diagnóstico y tratamiento de enfermedades sistémicas, producto aplicar nuevas herramientas como: marcadores moleculares, la tractografía y la fusión de imágenes para la neuronavegación y las técnicas de estimulación cortical, contribuyendo en precisar la enfermedad de cada paciente y, con ello, haya disminuido la tasa de morbilidad, la calidad de vida libre de enfermedad y la supervivencia global.

Actualmente, las nuevas tecnologías como la dermatoscopia digital, la inteligencia artificial, la imagenología de alta resolución y los dispositivos portátiles en la detección temprana de lesiones han permitido examinar los avances tecnológicos en el diagnóstico precoz del cáncer de piel, demostrando que también se puede analizar otro campo dentro de la medicina de precisión. Estas tecnologías ofrecen un enfoque integral para mejorar la precisión diagnóstica, reducir los tiempos de espera y optimizar los recursos de atención médica; no obstante, se requiere una validación clínica rigurosa y consideraciones éticas para garantizar su implementación segura y efectiva en la práctica clínica (Cerón, 2024).

Por último, Molano et al. (2020) analizan que en el presente los aislamientos microbiológicos y los cultivos siguen siendo muy utilizados, sin embargo, están siendo remplazados por la PCR, NGS y microarrays de ADN, esto por las desventajas que

presenta como el tiempo para obtener resultados inmediatos y eficientes. Ahí es donde ingresa la medicina de precisión con avances tecnológicos en el diagnóstico, pronóstico y selección de terapias personalizadas para enfermedades complejas, pues, su enfoque consiste en ser estratégica dentro de la de prevención y tratamiento que tiene en cuenta la variabilidad individual, sin embargo, los autores manifiestan que el punto clave se encuentra en cómo el paciente administra y se comporta frente al desarrollo de la enfermedad, implicándose de lleno en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento personalizado que sin duda, llevándolo de esta manera se podría ayudar a cambiar el abordaje en los próximos años gracias a una estrategia basada en medicina de precisión.

Asimismo, Sobrero et al. (2022) mencionan que, en el cultivo se puede detectar el *Escherichia coli*, sin embargo, es importante señalar que no todos los tipos de *E. coli* responden a un mismo tratamiento antibiótico, sin embargo, es ahí que con la PCR y/o SNG se puede determinar el tipo de *E. coli* es, dependiendo del tipo de infección y del antibiograma y, por tanto, dar un tratamiento enfocado en el análisis y diagnóstico, es decir, un tratamiento adecuado para combatir esta bacteria.

En vista a todos estos análisis se puede evidenciar que, efectivamente las aplicaciones clínicas de estas tecnologías constituyen eficazmente en la medicina de precisión, dado que, los médicos pueden gestar planes personalizados a pesar de que otros autores explican que la medicina de precisión tiene un matiz diferente a la medicina personalizada y que, por tanto, no se la debe individualizar, sino más bien, seguir un enfoque de talla única para todos. Sin embargo, esto demuestra que se tiene que abordar desde la utilidad del diagnóstico, pronóstico que se refleje en la selección adecuada, precisa y eficaz de terapias personalizadas para enfermedades complejas.

Otro estudio evidencia que la farmacogenética posibilita entender cómo las variaciones en los genes afectan la respuesta del ser humano a cualquier tipo de medicamento, es decir, a través de la farmacogenética se puede tratar el cáncer, trastornos cardiacos, psiquiátricos, enfermedades infecciosas, dado que, esta rama

parte de los principios de analizar los polimorfismos genéticos, los metabolizadores rápidos y lentos y, las proteínas transportadoras y receptoras lo que permite el desarrollo de nuevos tratamientos a dichas afecciones. Por lo que se han mejorado notablemente la medicina de precisión en la actualidad (Amaro-Alvarez et al., 2024).

Con respecto a los paneles de microchips de ADN en la farmacología López-González et al. (2023) señalan que, estos cuentan con una alta capacidad para analizar y detectar las variaciones genéticas en una muestra, pues, su velocidad y eficiencia permiten diseñar tratamientos específicos para lograr tratar patologías con mayor precisión y efectividad en las diferentes ramas de la medicina como la oncología, cardiología, psiquiatría y en enfermedades transmisibles, no transmisibles, entre otras.

Situación actual en el Ecuador sobre los estudios moleculares para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades.

En el contexto ecuatoriano, los estudios enfocados al diagnóstico molecular para el tratamiento de enfermedades reflejan que este tipo de herramientas o pruebas son indispensables, sobre todo para enfermedades infecciosas, cardiovasculares, diabetes, cáncer, entre otras, que son las causas más comunes de muerte en el país. A más de ello, se encontró que, el 35% de quienes trabajan en el sector salud desconocen el tema de diagnóstico molecular, por lo que se necesita capacitar y equipar a este personal para ejecutar pruebas moleculares, muestras biológicas y la infraestructura para las prácticas (Naranjo et al., 2025).

En otro estudio se evidencia en cambio que, los avances tecnológicos han mejorado notablemente los procesos diagnóstico y tratamiento de enfermedades, determinando la ruta que debe seguir el paciente en búsqueda del alivio. En ese sentido, se demuestra que la IA en el Ecuador es el sistema algorítmico con capacidad de analizar, clasificar y tomar decisiones para mejorar los procesos diagnósticos en distintas áreas de la medicina de precisión, la IA como nuevo recurso tecnológico en este campo está contribuyendo en disminuir el tiempo que toma analizar los resultados de exámenes complementarios, identificar factores de riesgo, realizar un seguimiento

con asesorías personalizadas y en conjunto con los equipos de diagnóstico que posibilite determinar la gravedad, clasificar el tipo y estadios, así como pronosticar la condición de la patología que padece el paciente y, sobre ella, poder ser tratado con terapias personalizadas (Galarza et al., 2023).

Y esto se corrobora con otra investigación sobre IA en la que se expone que ha mejorado notablemente la atención al paciente al acelerar los procesos y lograr una mayor precisión diagnóstica, abriendo el camino para brindar una mejor atención médica en general. “Las imágenes radiológicas, las preparaciones de anatomía patológica y los registros médicos electrónicos de los pacientes se están evaluando con la ayuda de esta herramienta, viéndose atribuidos en el desempeño del diagnóstico y tratamiento de los pacientes” (Adum et al., 2024, p. 167). Sin embargo, cabe señalar que, los autores consideran que, lamentablemente, en el Ecuador:

Aun los avances tecnológicos en el diagnóstico molecular con la ayuda de la IA todavía no está totalmente masificado, sus usos están más orientados a lo interno del sistema de salud que a lo externo, es decir, el contacto directo con el paciente, la capacidad de esta tecnología en el manejo de grandes cantidades de datos que puede ser ampliamente utilizado para su parametrización por medio de algoritmos, en eso se basa la inteligencia artificial dentro del sistema de salud, ya que por medio de estas bases de datos es posible la clasificación, prevención, predicción de distintas patologías, que no distinguen sexos y razas, pudiendo de esta manera hacer mucho más fácil los diagnósticos diferenciales de enfermedades complejas (Adum et al., 2024, p. 167).

En resumen, los estudios en Ecuador demuestran que los avances tecnológicos en diagnóstico molecular y tratamiento de enfermedades ya se están implementando, permitiendo diseñar planes más específicos según la condición de cada paciente. Sin embargo, todavía es necesario integrar de manera más precisa y efectiva la IA, una herramienta innovadora para la medicina de precisión, que podría marcar un hito significativo en la transformación del sistema de salud, tanto público como privado, hacia

un modelo más integral y centrado en las necesidades individuales y personalizadas del tratamiento de enfermedades de los pacientes.

El estudio Marcillo et al. (2024) establecen que, actualmente, en Ecuador se están aplicando estas técnicas moleculares como la PCR multiplex para diagnóstico de infecciones gastrointestinales, NGS y microarrays de ADN y ARN principalmente en investigación, además electroforesis y cromatografía en el estudio de biopsias, biomarcadores, detección de mutaciones genéticas y en perfiles prenatales, todas estas que cumplen con la misma finalidad que es diagnosticar enfermedades genéticas o infecciosas que contribuya a generar tratamientos de acuerdo a cada diagnóstico y análisis molecular y, con ello, enfocarse hacia una medicina con mayor grado de precisión. De esta manera se evidencia que, en el país de cierto modo existe un ligero avance en la medicina de precisión y buscando estar a la par con los avances tecnológicos en el diagnóstico molecular.

Desafíos actuales y perspectivas futuras en el campo del diagnóstico molecular y de investigación, posibles soluciones para superar limitaciones técnicas y regulatorias.

Con respecto a los desafíos actuales y perspectivas futuras en el campo del diagnóstico molecular y de investigación se encontró que, los avances tecnológicos en el diagnóstico molecular es una herramienta de la práctica diaria para la atención de un número importante de pacientes a quienes se les puede tratar desde la precisión, predicción y prescripción, siendo estas las soluciones que permiten superar limitaciones en el campo de la medicina moderna e integral (Juannes et al., 2023). Asimismo, Molano et al. (2020) coinciden que las nuevas tecnologías han desafiado el campo de la medicina de precisión, demostrando ser útiles en el diagnóstico y pronóstico, sobre todo, en personas con enfermedades críticas, destacando que las soluciones es la personalización en estos males complejos

Para Zambrano et al. (2023) los avances tecnológicos en el diagnóstico molecular ya es una realidad, pues, está al compás de la medicina de precisión, siendo

una solución viable en el diagnóstico de las enfermedades sistémicas, su introducción ha logrado desafiar a la naturaleza de la vida, permitiendo detectar las enfermedades más temprano, llevando a mejores resultados para los pacientes en el corto plazo. Marcelain et al. (2023) también resaltan que otro de los desafíos actuales de las nuevas tecnologías se ha visto en la rama de la oncología, siendo una solución determinante para dirigir de forma cada vez más precisa el tratamiento farmacológico en función de los exámenes de diagnóstico, utilizando tecnologías avanzadas, como la NGS, por todo esto, es que los investigadores indican que, actualmente, la tecnología es un desafío real, siendo imprescindible implementar estas tecnologías en los sistemas sanitarios actuales y futuros para optimizar el arsenal de estrategias para el control del fenómeno.

Cerón (2024) destaca la importancia de continuar investigando en otros campos de la oncología como el cáncer de piel, sobre todo, considera que los avances tecnológicos está contribuyendo en el presente a evaluar la precisión, accesibilidad y eficiencia de las herramientas disponibles (dermatoscopia digital, la IA, la imagenología de alta resolución y los dispositivos portátiles) y, con ello, desarrollar nuevas estrategias para mejorar la detección precoz y el manejo del cáncer de piel desde un enfoque integral, reduciendo tiempos de espera y optimizar los recursos de atención médica interna o externa.

Además, Rubio et al. (2020) encontraron que, las técnicas que más se utilizan en el mundo moderno para diagnosticar enfermedades sistemáticas son la NGS, PCR, microarrays de ADN, entre otras; consideran que es de gran trascendencia que los médicos tengan la información básica para poder solicitar e interpretar estas pruebas, dada su relevancia clínica actual, destacando las posibles soluciones para superar limitaciones técnicas y regulatorias. Adicional a ello, Recondo (2020) refiere que, son los países en todo el mundo quienes tienen el desafío por delante, las nuevas herramientas han cambiado radicalmente el diagnóstico molecular, por tanto, aplicándola de forma correcta permite seleccionar nuevos tratamientos dirigidos contra

cualquier tipo de enfermedad con base en la detección de biomarcadores moleculares predictivos, demostrando soluciones viables sobre el análisis y diagnóstico.

Por su parte, Reyna (2024) sugiere que los desafíos actuales son la masificación y estructura de aplicar los avances tecnológicos en el diagnóstico molecular, dado que, estamos en la era en la que las acciones preventivas y decisiones clínicas están basadas en el perfil de anomalías genéticas, demostrando que estas son las perspectivas futuras, mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes con enfermedades complejas a través de la personalización. de Dios (2024) es muy conciso al identificar que los desafíos actuales de la medicina de precisión tienen un objetivo claro que se basa en proporcionar un enfoque más individualizado y efectivo para el tratamiento de enfermedades complejas, en vez de seguir un enfoque de talla única para todos.

Finalmente, desde Ecuador los estudios demuestran que la IA es la solución más viable en el campo de la medicina de precisión a futuro, Galarza et al. (2023) consideran que esta garantizará la integridad del paciente desde la personalización y; Adum (2024) explican que, la IA es la herramienta ideal en esta rama para diagnosticar, prevenir, predecir y prescribir terapias personalizadas en enfermedades complejas para el alivio del paciente.

Desde estas perspectivas, queda claro que los avances tecnológicos en el diagnóstico orientado hacia la medicina de precisión representan un desafío contemporáneo. Las instituciones de salud, tanto públicas como privadas, tienen el deber de incorporar herramientas innovadoras que fortalezcan el diagnóstico molecular, la investigación y el análisis, utilizando técnicas y plataformas que permitan abordar las enfermedades sistémicas complejas de manera integral. Esto requiere que los médicos identifiquen y planteen soluciones que superen las limitaciones técnicas y regulatorias existentes, así será posible personalizar los tratamientos, promoviendo una mejora significativa en la salud y calidad de vida de los pacientes.

Conclusiones

El desarrollo tecnológico y los avances moleculares permiten la obtención de información genética de gran importancia y utilidad médica teniendo así un gran impacto en la atención personalizada frente a una enfermedad desde la prevención, diagnóstico, tratamiento y pronóstico, lo que se denomina la medicina de precisión. Además, estas tecnologías son aplicadas en la investigación y contribuyen en distintas áreas medicas como la oncología, microbiología, farmacogenética, entre otras.

Las tecnologías en el diagnóstico molecular han contribuido significativamente en el manejo clínico y terapéutico de un sinnúmero de patologías. Ecuador, los principales desafíos a los que se enfrenta es el respaldo económico y la falta de capacitación técnica en sobre los avances moleculares y sus aplicaciones en la medicina de precisión. Sin embargo, actualmente ciertas tecnologías principalmente son aplicadas para la identificación de microorganismo causantes de enfermedades de manera más rápida y efectiva en relación a otros métodos tradicionales, Por otra parte, la IA muestra ser un apoyo en la atención medica capaz de reducir tiempos de espera y predecir algunas patologías mediante el análisis de datos.

Los avances tecnológicos abren nuevos campos de investigación médica, y su constante evolución permitirá la creación de nuevas técnicas más eficaces y efectivas que contribuyan de manera significativa en la atención de salud pública.

Recomendaciones

Identificar las instituciones públicas y/o privadas del país que aplican técnicas de biología molecular para el diagnóstico clínico, de esa manera aportar en la investigación epidemiología y clínica acerca de enfermedades complejas.

Implementar de programas de capacitación y formación continua acerca de las técnicas de diagnóstico molecular y sus aplicaciones en la medicina de precisión para la toma de decisiones clínicas más eficaces.

Referencias

- Abad-Santos, F., Aliño, S. F., Borobia, A. M., García-Martín, E., Gassó, P., Maroñas, O., & Agúndez, J. A. G. (2024). Developments in pharmacogenetics, pharmacogenomics, and personalized medicine. *Pharmacological Research*, *200*, 107061. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2024.107061>
- Almeida, J. G. S. de, Medeiros, A. B. M. de, Diniz, L. A. S., Martins, F. E. das N., Benjamin, J. V. dos S., Castro, M. A., Ambrósio, M. F. S., Salaroli, R., Lopes, G. F., Pagnoncelli, M. E. da M. F., Castro, B. L. F. de, Belchior, A. C. S. de, & Silva, L. P. B. G. da. (2024). Avaliação do painel de biomarcadores moleculares de bom prognóstico identificados em pacientes leucêmicos: uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, *6*(3), 104–120. <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n3p104-120>
- Aparna, G. M., & Tetala, K. K. R. (2023). Recent Progress in Development and Application of DNA, Protein, Peptide, Glycan, Antibody, and Aptamer Microarrays. *Biomolecules*, *13*(4), 602. <https://doi.org/10.3390/biom13040602>
- Brown, A., Ampratwum, P. O., & Ray, S. D. (2024). Microarray analysis. In *Encyclopedia of Toxicology* (pp. 385–392). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-824315-2.00210-4>
- Chau, M. H. K., Choolani, M., Dong, Z., Cao, Y., & Choy, K. W. (2024). Genome sequencing in the prenatal diagnosis of structural malformations in the fetus. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, *97*, 102539. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2024.102539>
- Cohn, R., Scherer, S., & Hamosh, A. (2024). *Thompson & Thompson Genetics and Genomics in Medicine* (Copyright © 2024 por Elsevier Inc., Ed.; 9na ed.).

- Delvitto, A., & Lavagnino, N. (2023). Limitaciones de la complejidad en las Ciencias Ómicas: simplificación epistemológica en el abordaje de enfermedades. *Principia: An International Journal of Epistemology*, 27(2). <https://doi.org/10.5007/1808-1711.2023.e85523>
- Fabián Donoso Noroña, R., Gómez Martínez, N., & Rodríguez Plasencia, A. (2023). Edición genómica con CRISPR-Cas9 y su aplicación en trastornos genéticos. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 42(2). <https://revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/3354/1542>
- Feng, J., Cui, X., Du, B., Zhao, H., Feng, Y., Cui, J., Yan, C., Gan, L., Fan, Z., Fu, T., Xu, Z., Yu, Z., Zhang, R., Du, S., Tian, Z., Zhang, Q., Xue, G., & Yuan, J. (2023). Detection and Quantification of *Klebsiella pneumoniae* in Fecal Samples Using Digital Droplet PCR in Comparison with Real-Time PCR. *Microbiology Spectrum*, 11(4). <https://doi.org/10.1128/spectrum.04249-22>
- Ferrero Herrero, E., Labalde Martínez, M., Guadarrama González, F. J., García Villar, Ó., Nevado García, C., Alonso Gómez, S., Fernández Miguel, T., Bernal Tirapo, J., García Villalon, Á. L., & Monsalve Pérez, M. (2023). Oncología quirúrgica personalizada. El camino hacia la excelencia. *Archivos de Cirugía*, 1–2023(1–2023). <https://doi.org/10.14679/2327>
- Flomenberg, P., & Daniel, R. (2024, March). *Descripción general de la terapia genética, la edición genética y el silenciamiento genético.*
- Gamboa-Bernal, G. A. (2023). Proyecto genoma veinte años después: el primer “pangenoma humano.” *Persona y Bioética*, 27(2), 1–11. <https://doi.org/10.5294/pebi.2023.27.2.1>
- Gaviria Vélez, D. L., Calderón Hernández, J. A., & Gil-Villa, A. M. (2021). Secuenciación de Nueva Generación: ¿Es Factible su Implementación en el Ámbito Forense

Colombiano? *Memorias Forenses*, 5, 75–91.
<https://doi.org/10.53995/25390147.1012>

Ginsburg, G. S., & Phillips, K. A. (2018). Precision Medicine: From Science To Value. *Health Affairs*, 37(5), 694–701. <https://doi.org/10.1377/hlthaff.2017.1624>

Gonzalez, David. (2023). Biología Molecular. In *Enciclopedia de ciencia de Salem Press*.

Hambali, M. A., Oladele, T. O., & Adewole, K. S. (2020). Microarray cancer feature selection: Review, challenges and research directions. *International Journal of Cognitive Computing in Engineering*, 1, 78–97.
<https://doi.org/10.1016/j.ijcce.2020.11.001>

Herrera Cabrera, B. E., Salgado Garciglia, R., López Valdez, L. G., Reyes, C., Montiel Montoya, J., Zaragoza Martínez, F., Lucho Constantino, G. G., & Barrales-Cureño, H. J. (2021). Edición Genómica con CRISPR/CAS9: Premio nobel de química 2020. In *Revista de química* (Vol. 35, Issue 1, pp. 22–30). Royal Society of London.

Hulick, P. J. M. en C.-F. (2024). *Secuenciación de ADN de próxima generación (NGS): principios y aplicaciones clínicas*.

Hurtado, C. (2022). Medicina de precisión: conceptos, aplicaciones y proyecciones. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 33(1), 7–16.
<https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2022.01.002>

Jaquenod De Giusti, C., Montanaro, M., Mencucci, M. V., Canzoneri, R., Orłowski, A., Santana, M., Pereyra, E., Kraemer, M., Lavarías, S. M. L., Moscoso, V., Costantini, N., Francini, F., Garda, H., Pedrini, N., Gonzalez Baro, M., Vila Petroff, M., Aiello, A., & Abba, M. (2020). Metodologías para la detección de SARS-CoV-2 y análisis de carga viral mediante RT-PCR cuantitativa. *Innovación y Desarrollo Tecnológico y Social*, 2(2), 1–14. <https://doi.org/10.24215/26838559e013>

José, P., Valderrama Martín, M., Ortigosa, F., Rafael, Y., & Cañas, A. (2020). *Métodos de secuenciación: segunda generación*.

KASHIWAKURA, Y. (2024). Current status of hemophilia gene therapy. *Japanese Journal of Thrombosis and Hemostasis*, 35(1), 2024_JJTH_35_1_60-70. <https://doi.org/10.2491/jjsth.35.60>

Laffon, B., Valdiglesias, V., & Pasaro, E. (2015). *Terapia genica*. Los libros de la Catarata. <https://elibro.net/es/lc/bibliotecaupl/titulos/234542>

Liang, B., Ding, H., Huang, L., Luo, H., & Zhu, X. (2020). GWAS in cancer: progress and challenges. *Molecular Genetics and Genomics*, 295(3), 537–561. <https://doi.org/10.1007/s00438-020-01647-z>

Lodish, H., Brek, A., Kaiser, C. A., Krieger, M., Bretscher, A., Ploegh, H., Martin, K. C., Yaffe, M. B., & Amon, A. (2022). *Biología Celular y Molecular* (Editorial medica panamericana, Ed.; 9na ed.).

Lopes Júnior, L. C. (2021). The era of precision medicine and its impact on nursing: paradigm shifts? *Revista Brasileira de Enfermagem*, 74(5). <https://doi.org/10.1590/0034-7167.2021740501>

Nakanishi, M. (2018). Precision medicine. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 84(3), 263–264. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2018.02.002>

National Human Genome Research Institute. (2024). Diccionario Del NCI.

NIH, Institutos Nacionales de Salud (2024).

Nissar, K., Shareef, T., Zargar, A. M., Mir, T. A., Ahmad, M. B., Dar, M. U. D., & Firdous, P. (2025). Microarray analysis to decipher the effects of immunosuppressive

compounds in gene expression modulations. In *Immunotoxicogenomics* (pp. 207–225). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-18502-1.00002-X>

Diz Mellado, O. M. (2020). Técnicas De Biología Molecular En El Diagnóstico De Enfermedades Infecciosas. *NPunto Volumen III. Número 30. Septiembre 2020* .

Ortiz Gómez, L. D., Galvis Pareja, D. A., Peláez Sánchez, R. G., Yepes, C. J., & Agudelo Flórez, P. M. (2023). Ventajas de la secuenciación de próxima generación sobre la hibridación fluorescente in situ para detectar la codelección 1p/19q en oligodendrogliomas. *Medicina UPB*, 42(1), 85–95. <https://doi.org/10.18566/medupb.v42n1.a11>

Osama, S., Shaban, H., & Ali, A. A. (2023). Gene reduction and machine learning algorithms for cancer classification based on microarray gene expression data: A comprehensive review. *Expert Systems with Applications*, 213, 118946. <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2022.118946>

Paller, A. S., Guide, S. V., Ayala, D., Gonzalez, M. E., Lucky, A. W., Bagci, I. S., & Marinkovich, M. P. (2024). Practical considerations relevant to treatment with the gene therapy beremagene geperpavec-svdt for dystrophic epidermolysis bullosa. *Journal of Dermatological Treatment*, 35(1). <https://doi.org/10.1080/09546634.2024.2350232>

Peinado Herreros, M. A., & Peragon Sanchez, J. (2019). *Biología Molecular y Celular. Volumen I: Técnicas y fundamentos*. Universidad de Jaen.

Peter D. Turnpenny, S. E. (2018). Elementos de Genética Médica +Student. In Elsevier Health Sciences (Ed.), *Elsevier Health Sciences* (1st ed., Vol. 1).

Pinilla Bermudez, G. (2019). *Biología molecular: ADN recombinante y sus aplicaciones*. Editorial El Manual Moderno Colombia.

- Roncancio-Velandia, T., Parra-Medina, R., Mejia, J. C., & Guevara Pardo, G. (2019). Hibridación in situ fluorescente (FISH) en el Instituto Nacional de Cancerología (INC) de Colombia. Experiencia de 5 años. *Revista Colombiana de Cancerología*, 23(1), 3–11. <https://doi.org/10.35509/01239015.73>
- Rubio, S., Pacheco-Orozco, R. A., Gómez, A. M., Perdomo, S., & García-Robles, R. (2020). Secuenciación de nueva generación (NGS) de ADN: presente y futuro en la práctica clínica. *Universitas Médica*, 61(2). <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed61-2.sngs>
- Salazar, M. A., Sandoval, A. S., & Armendáriz, J. S. (2013). *Biología Molecular: Fundamentos y aplicaciones en las ciencias de la salud*.
- Shi, Y., Li, X., Ju, D., Li, Y., Zhang, X., & Zhang, Y. (2022). Abnormal chromosomes identification using chromosomal microarray. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 42(6), 2025–2032. <https://doi.org/10.1080/01443615.2022.2074786>
- Sofía Mauro, Federico Verga, Antonio Galiana, Mariela Vieytes, Mario Godino, & Marcelo Barbato. (2022). Utilidad del panel de PCR multiplex en el diagnóstico microbiológico temprano y adecuación antimicrobiana en pacientes críticos con neumonía. *Revista Médica de Uruguay*, 38(2). <https://doi.org/10.29193/RMU.38.2.3>
- Wang, D., Wang, S., Du, X., He, Q., Liu, Y., Wang, Z., Feng, K., Li, Y., & Deng, Y. (2022). La ddPCR supera la tecnología qPCR clásica en la cuantificación de bacterias y hongos en el medio ambiente. *Molecular Ecology Resources*, 22(7), 2587–2598. <https://doi.org/10.1111/1755-0998.13644>
- Xue, S., Liu, Y., Wang, L., Zhang, L., Chang, B., Ding, G., & Dai, P. (2024). Clinical application of chromosome microarray analysis and karyotyping in prenatal diagnosis in Northwest China. *Frontiers in Genetics*, 15. <https://doi.org/10.3389/fgene.2024.1347942>

- Zambrano-Mila, M. S., Agathos, S. N., & Reichardt, J. K. V. (2019). Human genetics and genomics research in Ecuador: historical survey, current state, and future directions. *Human Genomics*, 13(1), 64. <https://doi.org/10.1186/s40246-019-0249-8>
- Adum, J., Ruíz, M., Vera, H., & Álvarez, M. (2024). Inteligencia artificial en medicina: Presente y futuro. *RECIAMUC*, 8(1), 166–177.
- Amaro-Alvarez, L., Cordero-Ramos, J., & Calleja-Hernández, M. (2024). Exploración del impacto de la farmacogenética en la medicina personalizada: Una revisión sistemática. *Farmacia Hospitalaria*,
- Bernet, L., Fernández, P., Hardisson, D., Chic, N., & Pascual, T. (2022). Firmas génicas en el cáncer de mama. *Revista De Senología Y Patología Mamaria*, 35, S67–S86.
- Bolívar, A. (2012). Metodología de la investigación biográfico-narrativa: Recogida y análisis de datos. *Dimensões Epistemológicas E Metodológicas Da Investigação (Auto) Biográfica*, 2(1), 79–109.
- Cárdenas, A. (2023). Patrones de metilación del ADN de genes vinculados al inflammasoma NLRP3 asociados a tipos específicos celulares en periodontitis y diabetes mellitus tipo 2.
- Cerón, K. (2024). Avances tecnológicos en el diagnóstico precoz de cáncer de piel. *Estudios Y Perspectivas Revista Científica Y Académica*, 4(2), 1086–1108.
- de Dios, A. (2024). Medicina de precisión en diabetes autoinmune. *Revista De La Sociedad Argentina De Diabetes*, 58(3Sup), 11.
- Galarza, K., Maldonado, K., & Herrera, M. (2023). Beneficios y riesgos de la implementación de inteligencia artificial en los procesos de diagnóstico médico en el ecuador. *Ciencia Latina: Revista Multidisciplinar*, 7(6), 68.

- Hurtado, C. (2022). Medicina de precisión: Conceptos, aplicaciones y proyecciones. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 33(1), 7–16.
- Jawerth, N. (2020). Detección del virus de la COVID-19 mediante la RT-PCR en tiempo real. *Organismo Internacional De Energía Atómica Boletín*, 61(2), 8–11.
- Juannes, M., Loos, M., Veneruzzo, G., Araóz, H., García, F., Aschettino, G., Foncuberta, M., Gravina, L., & Alonso, C. (2023). Implementación asistencial de estudios genómicos aplicados al diagnóstico molecular. *Med. Infant*, 30(2), 204–213.
- Lalana, C., & Lalana, E. (2024). Reacción en cadena de la polimerasa (PCR): Tipos y usos. *Revista Sanitaria De Investigación*, 5(8), 465.
- López-González, E., Cabrera-Macías, Y., Escoriza-Martínez, T., Pérez-de-Armas, M., & López-Cabrera, E. (2023). Aproximación a las mediciones a nivel nano, con énfasis en la biomedicina. *MediSur*, 21(4), 865–878.
- Marcelain, K., Selman-Bravo, C., García-Bloj, B., Bustamante, E., Fernández, J., Gaete, F., Moyano, L., Bustos, J., Plaza-Parroquia, F., & Godoy, J. (2023). Avances y desafíos locales en el diagnóstico molecular de tumores sólidos: Una mirada sanitaria hacia la oncología de precisión en Chile. *Revista Médica De Chile*, 151(10), 1344–1360.
- Marcillo, C., Mendoza, G., Villafuerte, A., & Zambrano, M. (2024). Técnicas de biología molecular en el diagnóstico de enfermedades infecciosas. *Polo Del Conocimiento*, 9(9), 3766–3790.
- Molano, D., Gómez, M., Beltrán, E., Villabón, M., Robayo, I., Franco, L., Cárdenas, J., Estupiñán, Á., Sánchez, G., & Arévalo, I. (2020). Medicina de precisión en sepsis: Utilidad de los biomarcadores en pacientes críticamente enfermos. *Revista Repertorio De Medicina Y Cirugía*, 29(2), 75–83.

- Naranjo, G., Tituaña-Puente, C., Maldonado, C., Velasco-Uquillas, D., Vivas-Colmenares, G., & Ramírez-Iglesias, J. (2025). Propuesta metodológica para la enseñanza de la biomedicina orientada a las herramientas de detección y diagnóstico molecular para estudiantes de medicina. *Educación Médica*, 26(2), 100998.
- Ordóñez-Rubiano, E., Portilla, A., Useche, S., Moreno, M., Zorro, O., Patiño, J., Pimienta, H., Combita, A., Figueredo, L., & Payán-Gómez, C. (2024). Gliomas difusos en áreas elocuentes: Avances diagnósticos y terapéuticos. *Revista Repertorio De Medicina Y Cirugía*, 33(2), 216–223.
- Puppo, A., Bravo-Gil, N., Méndez-Vidal, C., Adsuar, A., Gómez, T., Jiménez, C., Fernández, R., Martín, R., López, J., & Martín, S. (2023). Perfil genético asociado a pacientes con síndrome aórtico agudo complicado: El estudio GEN-AOR. *Revista Española De Cardiología*, 76(6), 434–443.
- Quiroz, T., & Las Heras, F. (2022). Medicina de precisión: Rol de la anatomía patológica en diagnóstico y tratamiento personalizado. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 33(1), 36–43.
- Recondo, G. (2020). Secuenciación de nueva generación (NGS) y oncología de precisión. *Medicina*, 42(4), 736–753.
- Reyna, E. (2024). Utilidad en la prevención, tratamiento y pronóstico de la medicina de precisión en oncología. *Revista Repertorio De Medicina Y Cirugía*, 33(2), 117–123.
- Rivas, S., & Armisen, R. (2022). El cáncer de pulmón de células no pequeñas en la era de la medicina de precisión. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 33(1), 25–35.

- Rubio, S., Pacheco-Orozco, R., Milena-Gómez, A., Perdomo, S., & García-Robles, R. (2020). Secuenciación de nueva generación (NGS) de ADN: Presente y futuro en la práctica clínica. *Universitas Médica*, 61(2), 49–63.
- Sobrero, H., Vezzano, V., Moraes, M., & Borbonet, D. (2022). Sepsis neonatal precoz: Recomendaciones para su abordaje en la práctica clínica. *Archivos De Pediatría Del Uruguay*, 93(1)
- Zambrano, J., Figueroa, G., Salazar, J., & Espinoza, M. (2023). Medicina interna en la era digital: Innovaciones y avances en el diagnóstico de enfermedades sistémicas. *RECIMUNDO: Revista Científica De La Investigación Y El Conocimiento.*, 7(1), 727–733.
- Zunilda, M., Fortuna, M., Veras, B., Medina, A., Mena, L., Gutiérrez, E., Ramírez, C., Vargas, C., & Aybar, A. (2022). Efectividad de la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR-RT) e inmunodot en el diagnóstico temprano de leptospirosis: Análisis comparativo con la prueba de microaglutinación (MAT). *Ciencia Y Salud*, 6(1), 17–24.