

Máster en Bioinformática

Secuenciación Genómica y Análisis De Variantes Para Medicina Personalizada y De Precisión

Curso académico 2024-24

Edición Abril



Universidad
Internacional
de Valencia

Dra. Laura Gutiérrez Macías
laura.gutierrez.m@professor.universidadviu.com

06/07/2024

De:

 Planeta Formación y Universidades

Capítulo 2. Introducción Medicina Preventiva Personalizada. Exosoma. Tipos de datos.

2.1.

- Medicina preventiva y personalizada
 - 2.1.1.- Definición y objetivos. Ciencias ómicas.
 - 2.1.2.- ¿Qué aporta la genómica en esta área?
 - 2.1.3.- Aplicaciones de la MPP. Prevención primaria y prevención secundaria.
 - 2.1.4.- Retos de la MPP

2.2.

- Exposoma
 - 2.2.1.- Definición
 - 2.2.2.- Factores no genéticos
 - 2.2.3.- ¿Cómo se estudia el exposoma?
 - 2.2.4.- Patologías más comunes y su relación con el exposoma
 - 2.2.5.- Retos asociados

2.3.

- Datos en MPP
 - 2.3.1.- Datos integrados
 - 2.3.2.- Tipos, fuentes y características de los datos. Procesamiento de los datos.
 - 2.3.3.- Retos asociados

Nuevo! No está
en el manual

2.4.

- Predicción de riesgo de enfermedad en poblaciones mediante MPP
 - 2.4.1.- Introducción y definición
 - 2.4.2.- Modelos de predicción de riesgo de enfermedad. Regresión e IA.
 - 2.4.3.- ¿Qué aporta la genómica a los modelos PRE? Estimación del riesgo poligénico.
 - 2.4.4.- Aplicaciones clínicas de los modelos PRS. Prevención primaria y secundaria. Ejemplos en curso.
 - 2.4.5.- Otras aplicaciones de los modelos PRS.
 - 2.4.6.- Retos asociados

2.5.

- Proyecto IMPaCT
 - Introducción
 - Plan estratégico: Ejes y líneas estratégica

2.1

Medicina Preventiva Personalizada

2.1.1. Definición y objetivos

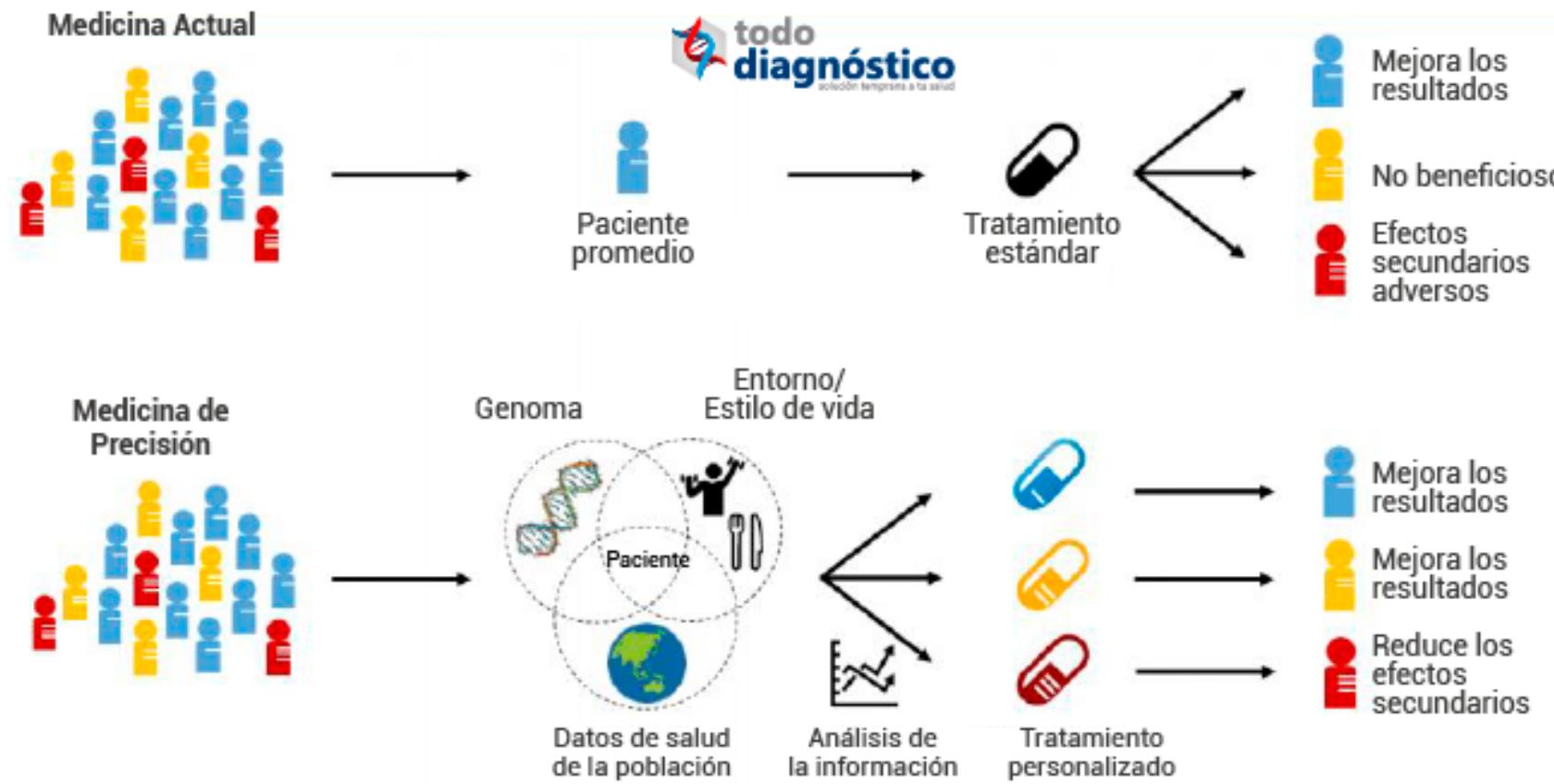
La **medicina preventiva personalizada** es el área de la medicina que se centra en **manejar y prevenir problemas de salud incorporando datos de salud pública o datos epidemiológicos generados a partir de tecnologías “-ómicas”** (genómica, proteómica, transcriptómica, etc.). Su objetivo principal es optimizar las estrategias preventivas teniendo en cuenta las características de cada individuo, especialmente cuando éste se encuentra en estado de salud o en las etapas tempranas de la enfermedad (Nevado et al., 2018).

En este punto se incluyen **las técnicas de base genética** orientadas a la prevención en la práctica clínica diaria, incorporando nuevas pruebas genéticas, secuenciación del genoma al nacer o el perfil farmacogenético individual. Es decir, el perfil genético de cada individuo, junto con otros datos ómicos, permitirán identificar y aplicar un abordaje preventivo más efectivo para cada paciente.

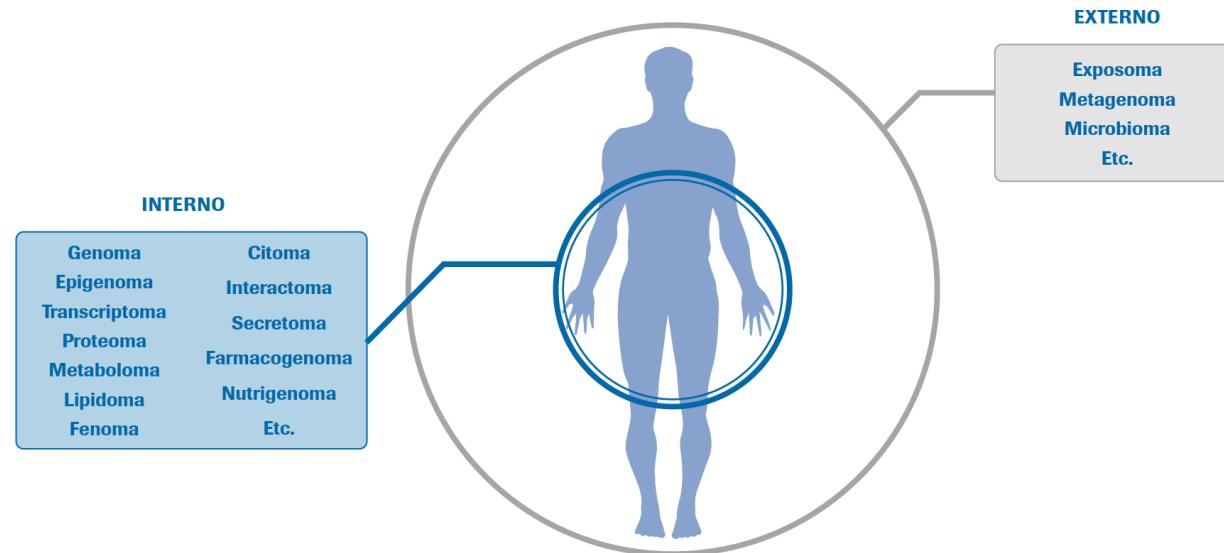
De esta manera, la Medicina Preventiva Personalizada permitirá **anticiparse al desarrollo de futuras enfermedades de manera individualizada**, actuando sobre ellas con anticipación.



MEDICINA ACTUAL VS. MEDICINA DE PRECISIÓN

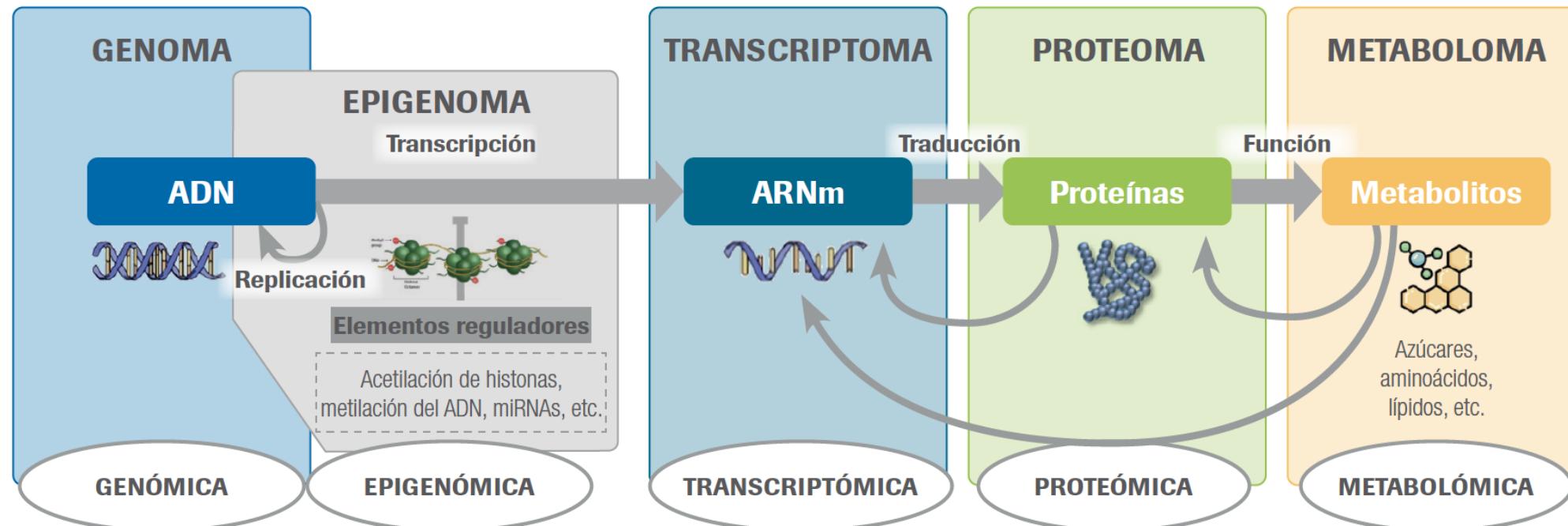


- Tecnologías basadas en el progreso de la **Biología Molecular**
- Conjunto de tecnologías que posibilitan el **estudio a nivel molecular** de los distintos **elementos** que integran los **sistemas biológicos** (células, tejidos, individuos) en toda su complejidad.
- Incluyen el resultado de las **interacciones** entre los componentes internos y externos al mismo, con los que interactúa.



- **Perspectiva completa** del individuo a través de una **visión detallada** del **funcionamiento** de sus células y de la **influencia** del ambiente que las rodea.
- **Tecnologías ómicas:** tecnologías de **alto rendimiento**, que **generan una gran cantidad de datos (big data)** en un solo experimento **con una única muestra**.

Figura 2. El dogma de la biología molecular y su relación con las ciencias ómicas.



El dogma central de la biología molecular estipula que la información genética contenida en la secuencia del ADN se transcribe en ARN mensajero (ARNm) y ARN no codificante. El ARNm se convierte en proteínas, por un proceso denominado traducción. Las proteínas son las efectoras de las “órdenes” codificadas por los genes. Esto quiere decir que son las que llevan a cabo las funciones celulares, mediante las que generan o consumen distintos metabolitos. Pero estos metabolitos y las propias proteínas, junto al ARN no codificante y los microARNs, terminan interviniendo en la regulación de estos procesos, formando un sistema de interacciones altamente complejo, simplificado en esta imagen. Un ejemplo de esta regulación cruzada es la regulación de la expresión génica por elementos epigenéticos, como son la modificación de histonas (proteínas que ayudan a formar los cromosomas, las formas compactas del ADN), la metilación del ADN o los miRNAs. En esta imagen se intenta mostrar gráficamente qué aspecto molecular engloba cada una de las ciencias ómicas “establecidas” en relación con los elementos internos del individuo.

Ciencias ómicas

CIENCIA ÓMICA	DEFINICIÓN
Genómica	Estudio del conjunto del material genético presente en un organismo.
Farmacogenómica	Estudio de los genes que afectan a la respuesta de una persona a determinados fármacos.
Nutriogenómica	Estudio de la interacción entre genes y nutrientes.
Transcriptómica	Estudio de los perfiles de expresión de los ARN mensajeros, los microARNs y otros ARN no codificantes.
Epigenómica	Estudio de los elementos que controlan la expresión génica sin modificar la secuencia de nucleótidos del ADN.
Proteómica	Estudio del set completo de proteínas expresadas en un organismo en un tiempo determinado y particular de cada tipo celular o tisular.
Metabolómica	Identificación y cuantificación de productos metabólicos de pequeño tamaño (metabolitos) de un sistema biológico (célula, tejido, fluido biológico u órgano).
Lipidómica	Estudio de la estructura y función del conjunto de moléculas lipídicas en una célula u organismo, así como de sus interacciones con otros lípidos, proteínas o metabolitos.
Secretómica	Estudio de las moléculas orgánicas y compuestos inorgánicos secretados por las células, tejidos u órganos.
Interactómica	Estudio de las interacciones moleculares en un sistema biológico.
Citómica	Estudio de la colección de procesos celulares complejos y dinámicos subyacentes a los procesos fisiológicos, así como de la diversidad funcional y estructural de conjunto de células de un organismo.
Fenómica	Estudio del conjunto de los fenotipos (descripciones físicas) expresados por una célula, resultado de la interacción del genotipo y el ambiente.
Exposómica	Estudio del conjunto de factores ambientales a los que se expone una persona a lo largo de su vida.
Metagenómica	Estudio del conjunto de microorganismo de una muestra ambiental para proporcionar información de la diversidad ecológica de un ambiente determinado.
Microbiómica	Estudio del material genético de los microorganismos en un nicho específico, como el tracto gastrointestinal, la cavidad bucal o la piel.

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

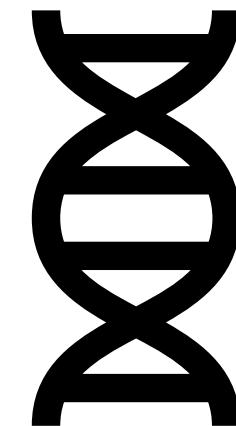
Tecnología	Moléculas	Equipamiento
Genómica	DNA	
Transcriptómica	RNA	Secuenciación masiva (NGS)
Proteómica	Proteínas	
Metabolómica	Metabolitos	
Glicómica	Carbohidratos	Espectrometría de masas
Lipidómica	Lípidos	
Fluxómica		Modelado computacional
Epigenómica	DNA metilado	ChIP-Seq/Hi-C/ChIA-PET
Metalómica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



2.1.2. ¿Qué aporta la genómica en esta área?

Tenemos que reconocer los grandes avances que se han realizado gracias a la **secuenciación del genoma desde la finalización del Proyecto Genoma Humano**, que han permitido **conocer las bases moleculares de muchas enfermedades de base genética**. Paralelamente, esto ha llevado la disminución de los costes de análisis y la optimización de los tiempos de respuesta, permitiendo su uso como herramienta clínica. Estos avances se han complementado con otras técnicas ómicas, que aportan una información complementaria en lo que está ocurriendo a nivel molecular y celular. Hasta el momento, son la **genómica y la proteómica** las que han tenido mayor relevancia y desarrollo.

En la asignatura en la que estamos, la identificación de las distintas variantes genéticas de los genes implicados en procesos patológicos puede ser utilizadas como **biomarcadores** de la posibilidad de desarrollar una enfermedad, estableciéndose el riesgo estimado y las medidas preventivas a tomar. El análisis de este perfil genético debe contextualizarse con datos relacionados con el entorno de cada persona, como por ejemplo, zona geográfica, exposición a radiación UV, hábitos saludables, etc., ya que como vimos en el tema anterior, muchas enfermedades son complejas, y no solo dependen de factores genéticos.



Con el fin de acondicionar en este conocimiento se han desarrollado programas dirigidos a la **investigación científica traslacional**. Algunos ejemplos son:

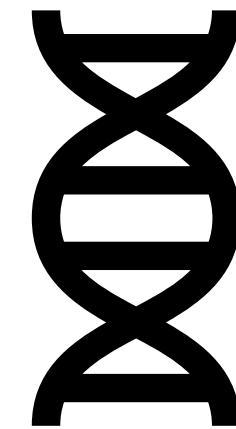
Research Program on Genes, Environment and Health (Kaiser Permanente Northern California Division, EEUU). Estudios a gran escala de factores genéticos y ambientales que influyen en enfermedades cardíacas, cáncer, asma o trastornos psiquiátricos, entre otros.

<https://divisionofresearch.kaiserpermanente.org/genetics/rpgeh/rpgehabout>

MyCode Community (Geisinger Health System). Busca la mejora de la atención médica a través del análisis del ADN de los individuos, antes de que aparezcan síntomas de la patología.

<https://www.geisinger.org/precision-health/mycode>

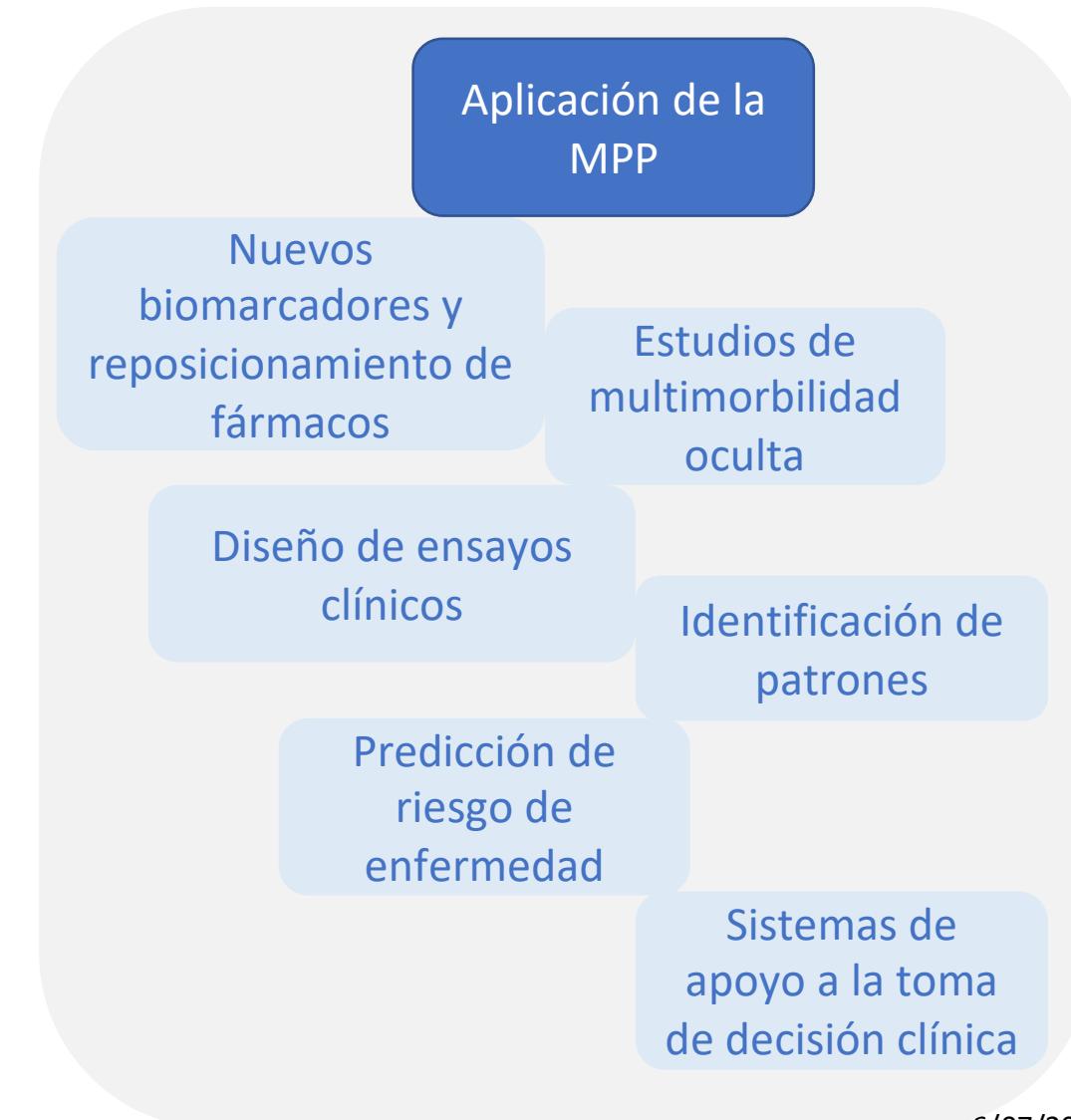
100,000 Genomes Project (Genomics England, Department of Health & Social Care, National Health System, NHS). En este Proyecto se están secuenciando 100.000 genomas de pacientes del Sistema público de salud británico con enfermedades raras y sus familiares, así como pacientes con cáncer. Su propósito es integrar la medicina genómica en el sistema público de salud, creando un servicio de medicina genómica que brinde un acceso amplio y equitativo a este tipo de pruebas a toda la población, de manera que todo el mundo pueda acceder a los sistemas de diagnóstico más sofisticados sin coste alguno.



2.1.3. Aplicaciones de la Medicina Preventiva Personalizada.

Como hemos comentado en el primer apartado de este tema, la estrategia de Medicina Preventiva Personalizada tiene como objetivo preservar la salud el máximo tiempo posible una vez conocida la posibilidad o probabilidad que tiene un individuo de desarrollar una enfermedad de base genética.

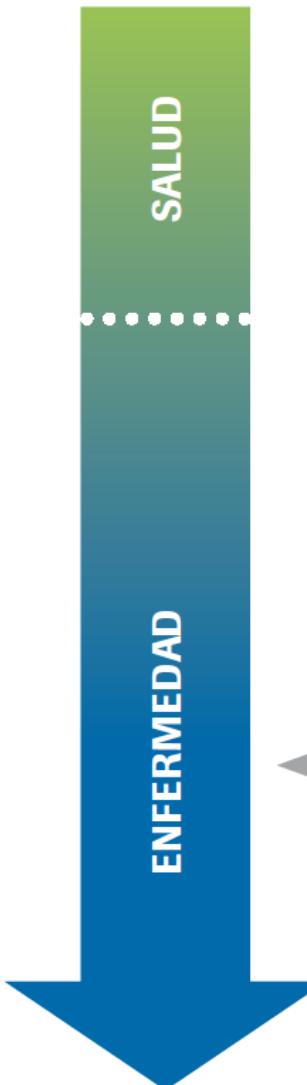
En este contexto existen dos niveles de prevención:



Prevención primaria.

Es la prevención que se realiza en un contexto de salud y se basa en las características propias del individuo para evitar factores de riesgo y diseñar medidas preventivas individualizadas para evitar la aparición de una enfermedad.

Las pruebas genéticas que se realizan en este nivel buscan determinar y cuantificar el riesgo del individuo a desarrollar una enfermedad, pudiendo estratificar en grupos de riesgo. Las enfermedades de base hereditaria (enfermedades coronarias, presión arterial alta, diabetes, algunos tipos de cáncer) que suelen presentarse con base familiar, son un ejemplo de patologías que podrían ser diana de este tipo de intervención. Por tanto, las patologías diana de este tipo de prevención son:



PREVENCIÓN PRIMARIA

- Evitar factores de riesgo
- Diseñar medidas preventivas individualizadas

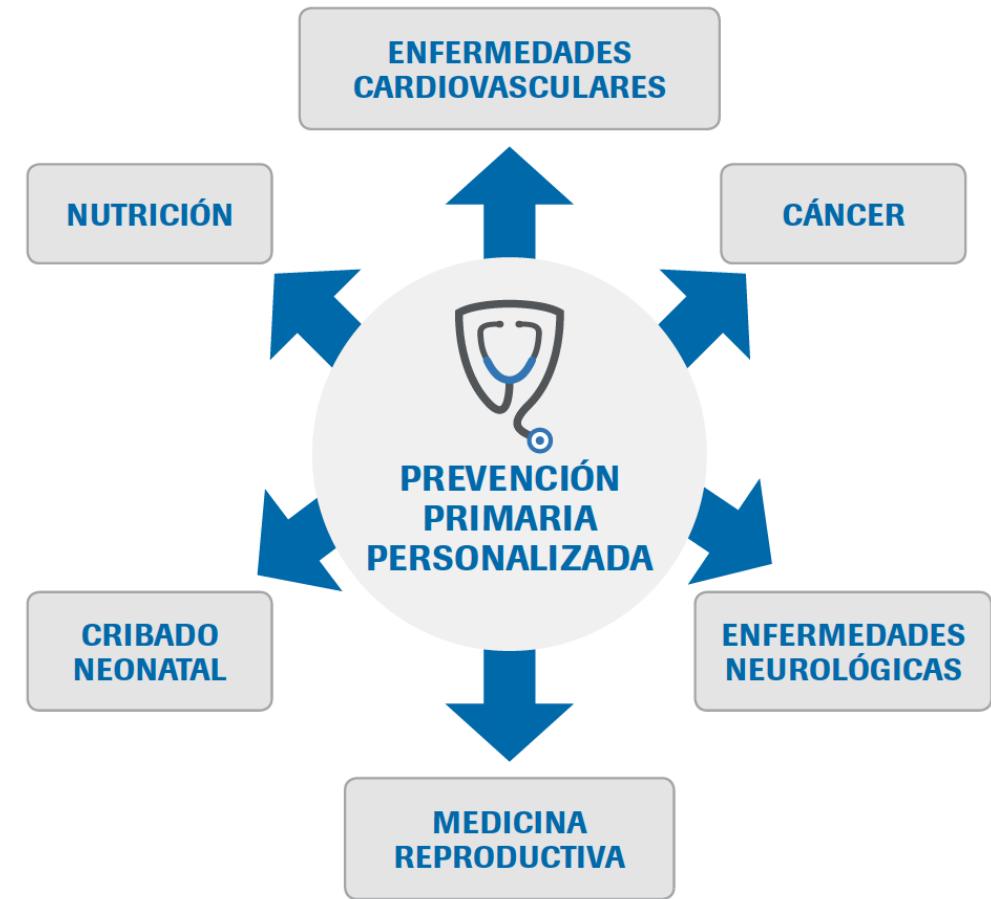
PREVENCIÓN SECUNDARIA

- Detección precoz
 - Población con riesgo elevado
 - Biomarcadores

← DIAGNÓSTICO

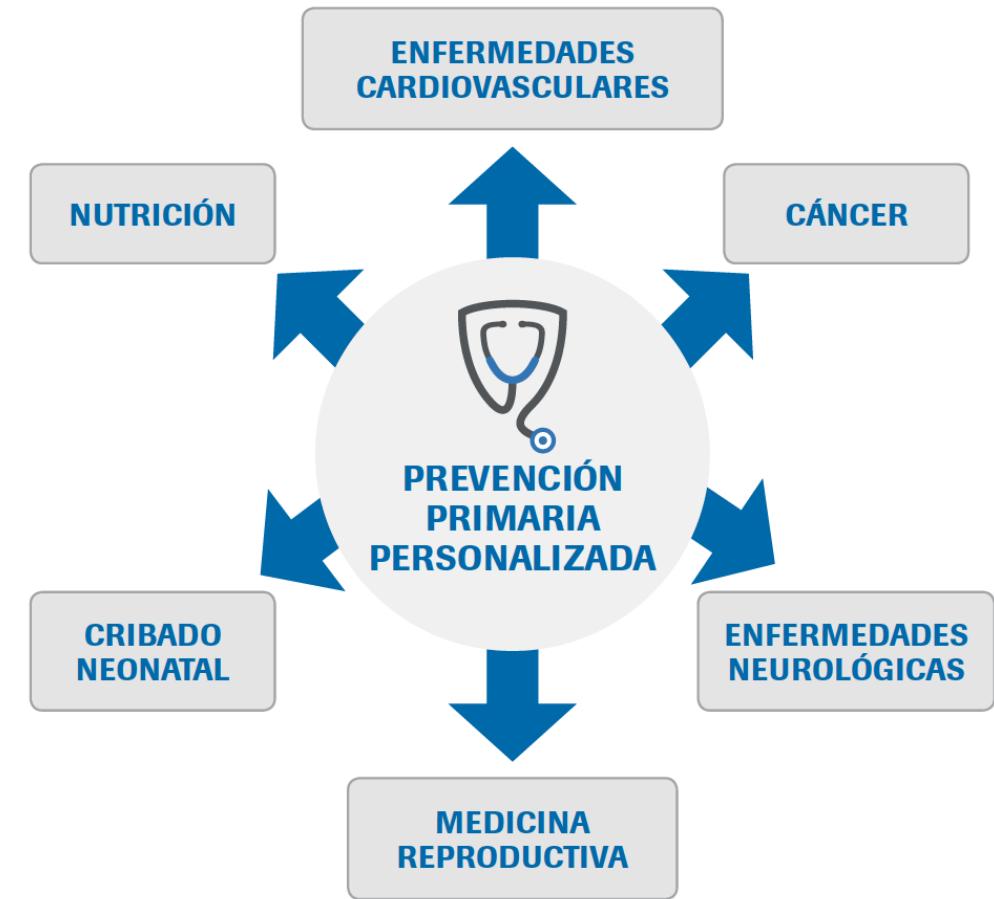
Prevención primaria.

- Enfermedades cardiovasculares.
- Cáncer, especialmente colon y mama, para los que se han asociado ya más de 50 y 9 variantes, respectivamente. Cada una de estas variantes por sí solas carecen de utilidad clínica por su limitado poder predictivo, pero la interacción de estas variantes en un mismo individuo, en combinaciones alélicas, nos indican el riesgo relativo para desarrollar esa enfermedad.
- Enfermedades neurológicas, como por ejemplo la enfermedad de Alzheimer, para la que se han descrito más de un centenar de marcadores de SNP; la esclerosis múltiple (más de 100 variantes que explican al menos una cuarta parte de la heredabilidad de esta enfermedad) o la enfermedad de Parkinson.
- Medicina reproductiva, en la detección de enfermedades genéticas fetales, como por ejemplo la detección de anomalías cromosómicas mediante Test Prenatal No Invasivo, o incluso diagnóstico genético preimplantacional. Estas técnicas permitirán realizar un asesoramiento genético individualizado antes y después de las mismas.



Prevención primaria.

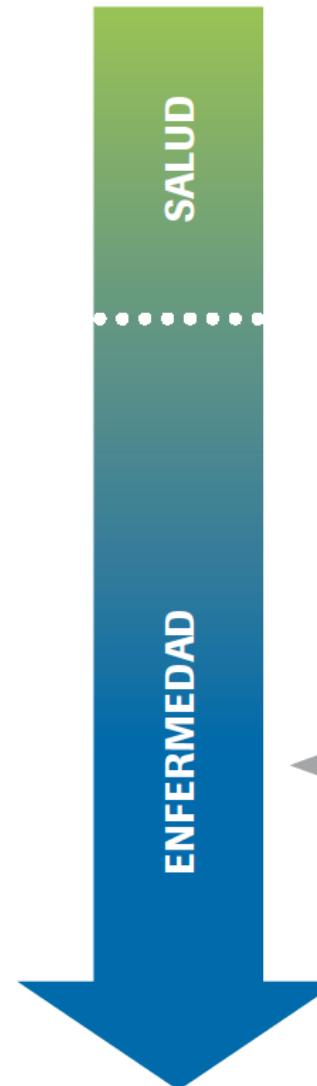
- Cribado neonatal. Es muy habitual que cada bebé sea sometido a una serie de pruebas bioquímicas con el objetivo de detectar de manera precoz enfermedades de base genética. Este cribado metabólico es parte de una medicina preventiva. En el futuro, estas pruebas serán realizadas mediante secuenciación del genoma completo del recién nacido. Este tema puede resultar polémico, puesto que existirá la posibilidad de detectar trastornos para los que hoy en día no tenemos tratamiento efectivo, así como mutaciones cuyo significado es desconocido.
- Genética nutricional, con el objetivo de establecer un tratamiento nutricional basado en la nutrigenética y la nutrigenómica. La nutrigenética estudia la influencia de las variaciones genéticas en la respuesta de un individuo a los nutrientes. Por otro lado, la nutrigenómica estudia la influencia de los nutrientes en la expresión de los genes del individuo, lo que puede contribuir a desarrollar alimentos funcionales dirigidos a prevenir o intervenir enfermedades.



Prevención secundaria.

Es el **conjunto de medidas que se toman una vez que el individuo desarrolla una enfermedad**, especialmente en estado presintomático o de difícil detección. Por tanto, la **detección precoz será clave**, apoyado de nuevas pruebas genéticas, secuenciación de genoma al nacer y la farmacogenética y farmacogenómica. Estas intervenciones tienen especial interés en cáncer y enfermedades raras.

La detección precoz del cáncer es clave para mejorar el pronóstico de este. Por tanto, la **prevención secundaria en este campo se centra en la detección precoz mediante programas de cribado dirigido a poblaciones de alto riesgo**. Para ello se utilizarán biomarcadores de la enfermedad. El desarrollo de la biopsia líquida, prueba para la detección de células cancerosas tumorales o fragmentos de ADN circulante en sangre, ha permitido avanzar en la detección precoz con alta especificidad, así como monitorizar pacientes ante posibles recaídas.



Actualmente, el campo de la **biopsia líquida** permite detectar biomarcadores genéticos y proteicos en sangre para ocho tipos de tumores sólidos comunes, como ovario, hígado, estómago, páncreas, esófago, colorrectal, pulmón y mama. Hay que destacar que estas pruebas no intentan sustituir a las actuales pruebas de detección clásicas, como la mamografía o colonoscopia, sino proporcionar información adicional e identificar pacientes en estadíos muy tempranos.

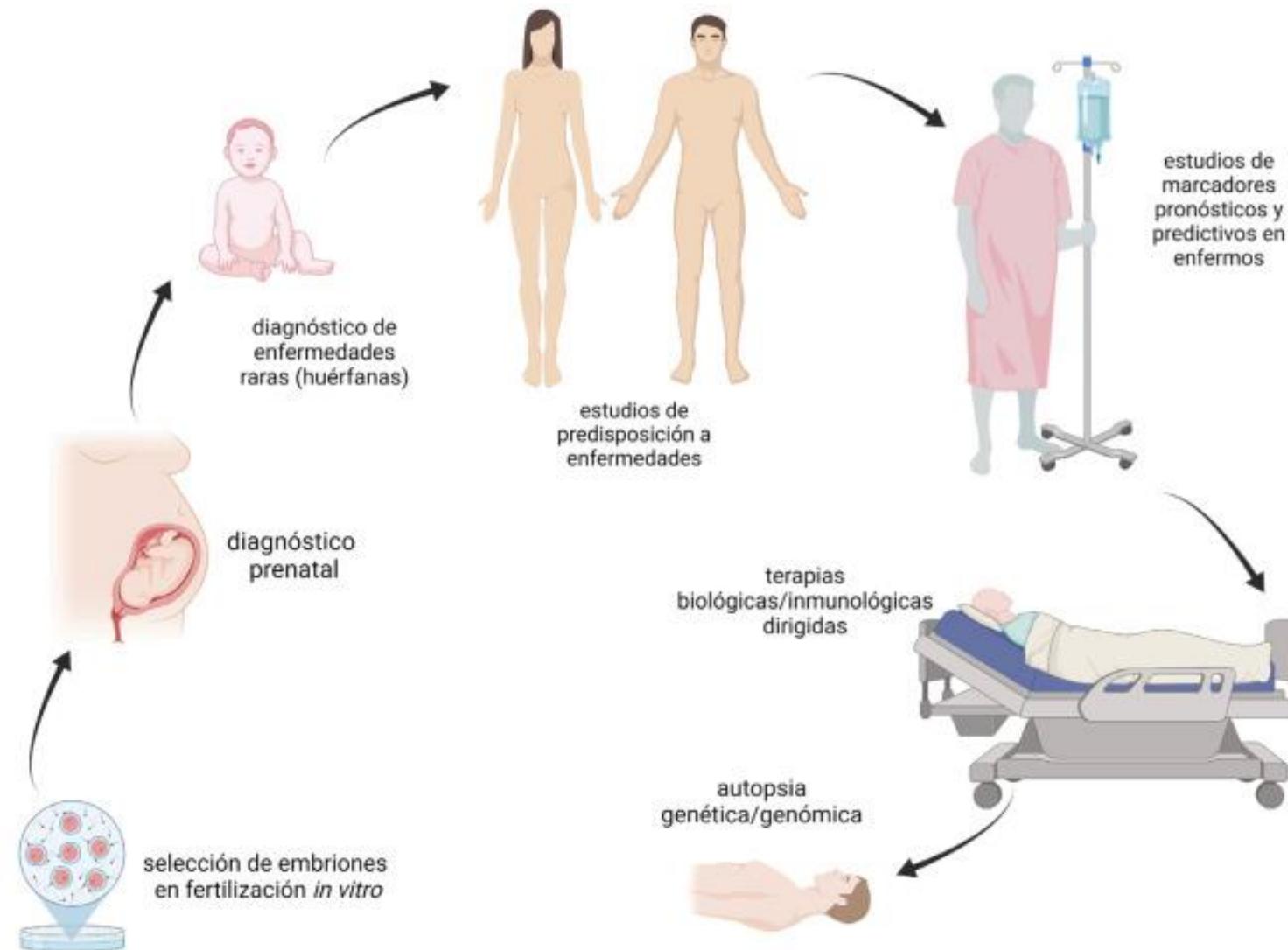
En el campo de las **enfermedades raras**, actualmente existen más de 8.000 enfermedades raras descritas, las cuales afectan a más del 5% de la población mundial. Se estima que el 80% de las mismas tienen origen genético y que el promedio en tiempo hasta su diagnóstico oscila entre 5 a 10 años. Por tanto, **es de vital importancia buscar biomarcadores que nos permitan disminuir este tiempo de diagnóstico**, para proporcionar a los pacientes un tratamiento adecuado en la mayor brevedad posible.



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

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

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864022000062>



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

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864022000062>

Tabla 3. Listado de Iniciativas apoyadas por la Unión Europea

Código-EU	Acrónimo	Título	Inicio	Término
951724	B1MG	Beyond 1M Genomes	Jun 2020	May 2023
715772	BabyVir	The role of the virome in shaping the gut ecosystem during the first year of life	Apr 2017	
777090	Back-UP	Personalized Prognostic Models to Improve Well-being and Return to Work After Neck and Low Back Pain	Jan 2018	Apr 2021
115974	BEAt-DKD	Biomarker Enterprise to Attack DKD	Sep 2016	Aug 2021
821511	BIOMAP	Biomarkers in Atopic Dermatitis and Psoriasis	Apr 2019	Mar 2024
679586	BUMP BETTER	Understanding the metaphysics of pregnancy	Apr 2016	Mar 2021
876362	CHARM	Challenging environments tolerant Smart systems for IoT and AI	Jun 2020	May 2023
825775	CINECA	Common Infrastructure for National Cohorts in Europe, Canada, and Africa	Jan 2019	Dec 2022
821520	ConcePTION	Building an ecosystem for better monitoring and communicating of medication safety in pregnancy and breastfeeding: validated and regulatory endorsed workflows for fast, optimized evidence generation	Apr 2019	Mar 2024
765158	COsMIC	COmbatting disorders of adaptive immunity with Systems MediCine	Jan 2018	Dec 2021
949850	DCUBATION	Redefining the term 'Incubation period' using large-scale digital data	Nov 2020	Oct 2025
806968	EHDEN	European Health Data and Evidence Network	Nov 2018	Apr 2024
724115	ENABLE	European Academy for Biomedical Science	Jul 2016	Jun 2021
824160	EnTimement	ENTainment and synchronization at multiple TIME scales in the MENTal foundations of expressive gesture	Jan 2019	Dec 2022
779282	ERA PerMed	ERA-Net Cofund in Personalized Medicine	Dec 2017	Nov 2022
806948	ESCuLab	European Screening Centre; Unique Library for Attractive Biology	Dec 2018	Nov 2023
964333	EU-Africa PerMed	Building links between Europe and Africa in personalized medicine	Feb 2021	Jan 2025
825843	EU-STANDS4PM	A European standardization framework for data integration and data-driven <i>in silico</i> models for personalized medicine	Jan 2019	Dec 2021
952103	EuCanImage	A European Cancer Image Platform Linked to Biological and Health Data for Next-Generation Artificial Intelligence and Precision Medicine in Oncology	Oct 2020	Sep 2024
825903	euCanSHare	An EU-Canada joint infrastructure for next-generation multi-Study Heart research	Dec 2018	Nov 2022
824753	FETFX	Stimulating effects of Future and Emerging Technologies through communication and outreach	Jan 2019	Jun 2021
101017549	GenoMed4ALL	Genomics and Personalized Medicine for all though Artificial Intelligence in Hematological Diseases	Jan 2021	Dec 2024
945334	Gravitate-Health	Empowering and Equipping Europeans with health information for Active Personal Health Management and Adherence to Treatment	Nov 2020	Oct 2025
823939	GreenX4Drug	Green Enantioselective Halogenation for Drug Discovery and Manufacture	Apr 2019	Mar 2023
116026	HARMONY	Healthcare Alliance for Resourceful Medicines Offensive against Neoplasms in Hematology	Jan 2017	Dec 2021
957532	HEART.FM	Maximizing the Therapeutic Potential of Music through Tailored Therapy with Physiological Feedback in Cardiovascular Disease	Nov 2020	Apr 2022
874694	IC2PerMed	Integrating China in the International Consortium for Personalized Medicine	Jan 2020	Dec 2023

Acceso completo en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864022000062>

Proyecciones de la medicina de precisión en la práctica clínica (Love-Koh et al., 2018)

- 1) desarrollo de algoritmos complejos basados en IA
- 1) aplicaciones de la salud digital (e-Health)
- 1) desarrollo de pruebas o biomarcadores basados en técnicas “ómicas”

Proyecciones de la medicina de precisión en la práctica clínica (Green et al., 2020)

10 predicciones para la genómica humana para el año 2030

- 1) “Analizar una **secuencia completa del genoma humano** será una rutina para cualquier laboratorio de investigación, siendo tan sencillo como realizar una purificación de DNA”.
- 2) “Se conocerán las **funciones biológicas de cada gen humano**; incluyendo también los elementos no codificantes del genoma humano”.
- 3) “**Los modelos predictivos del impacto del genotipo en el fenotipo** incorporarán de forma rutinaria la panorámica de la epigenética y la producción transcripcional”.
- 4) “La investigación en genómica humana habrá ido más allá de los descriptores de población basados en construcciones sociales históricas como la raza”.

Proyecciones de la medicina de precisión en la práctica clínica (Green et al., 2020)

10 predicciones para la genómica humana para el año 2030

- 5) “Los estudios que involucran análisis de secuencias del genoma e información fenotípica asociada para millones de participantes humanos se presentarán regularmente en exhibiciones de ciencias escolares”
- 6) “El uso regular de la información genómica será habitual en todos los entornos clínicos, haciendo que las pruebas genómicas sean tan rutinarias como los hemogramas completos”.
- 7) “La relevancia clínica de todas las variantes genómicas encontradas será fácilmente predecible, dejando obsoleta la designación diagnóstica de “variante de significado incierto (VUS)”
- 8) “La secuencia completa del genoma de una persona junto con los datos informativos podrán ser accesibles de manera segura y fácil en su teléfono inteligente”.

Proyecciones de la medicina de precisión en la práctica clínica (Green et al., 2020)

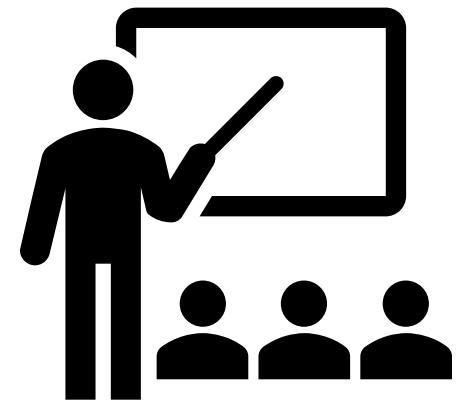
10 predicciones para la genómica humana para el año 2030

- 9) “Los individuos de orígenes ancestrales diversos se beneficiarán equitativamente de los avances en genómica humana”.
- 10) “Los descubrimientos genómicos conducirán a terapias curativas que implican modificaciones genómicas para docenas de enfermedades genéticas”.

2.1.4. Retos de la Medicina Preventiva Personalizada.

Retos de formación, educación y difusión.

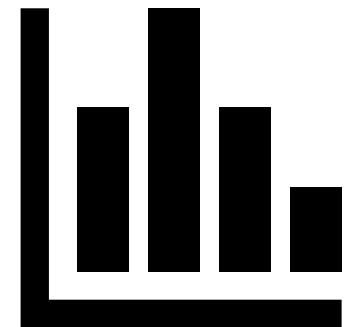
Integrar las tecnologías ómicas, especialmente la genómica, en nuestro sistema de salud requiere educación y difusión a todos los niveles, no solo a los profesionales sanitarios. Los profesionales que intervienen en este tipo de pruebas deberán conocer cuáles son los tipos de prueba, cómo han de aplicarse y cómo comunicar los resultados, teniendo en cuenta las limitaciones y beneficios para el paciente. Para ello, es vital contar en el equipo con un profesional genetista, que actúe con la función de asesor genético, para dar la información y asistencia a las familias en riesgo o afectadas por un trastorno genético, asegurando que éstos tomen decisiones de manera informada. Además de esta interpretación de los datos, la obtención e integración de éstos pasa por la incorporación de profesionales bioinformáticos en el sistema nacional de salud.



2.1.4. Retos de la Medicina Preventiva Personalizada.

Retos para la implantación de estas estrategias.

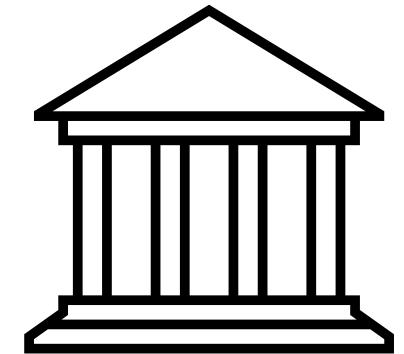
Quizás el mayor reto en la implantación de estas técnicas en la práctica clínica se encuentra en que **sean útiles desde el punto de vista clínico, pero también coste-efectivos**. Aunque hay avances en nuestro país en la elaboración de una Estrategia Nacional de Medicina Personalizada de Precisión, la puesta en marcha está siendo lenta y costosa. Es necesario garantizar la continuidad, optimizar los recursos, asegurar su sostenibilidad y sobre todo, la equidad en el acceso a estas pruebas. Países como Reino Unido, que han apostado fuerte por esta estrategia han creado centros de medicina genómica, dotados de conocimiento técnico y recursos humanos.



2.1.4. Retos de la Medicina Preventiva Personalizada.

Retos éticos y legales.

Después de analizar este capítulo queda patente que existe una preocupación por la situación ética y legal que estas pruebas genéticas plantean. Es vital contar con una adecuada supervisión médica y asesoramiento genético, para evitar una interpretación errónea de los resultados, conduciendo a situaciones de angustia o ansiedad y toma de decisiones médicas inapropiadas. Por otra parte, es obvio que estos datos son altamente sensibles, lo que requiere implementar medidas que garanticen la total privacidad de la información de los pacientes y su correcta utilización. Debemos prevenir que estos datos sean fuente de una discriminación genética.



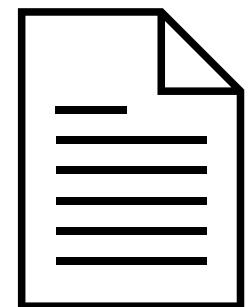
Podcast Medicina Personalizada y de Precisión

<https://www.institutoroche.es/jornadas/106-medicina-personalizada-de-precision-datos-que-curan>



Documentación Instituto Roche

https://www.institutoroche.es/recursos/publicaciones/185/informes_anticipando_medicina_preventiva_personalizada





y la información molecular que obtenemos

<https://www.youtube.com/watch?v=lut8Ysd2FZU>



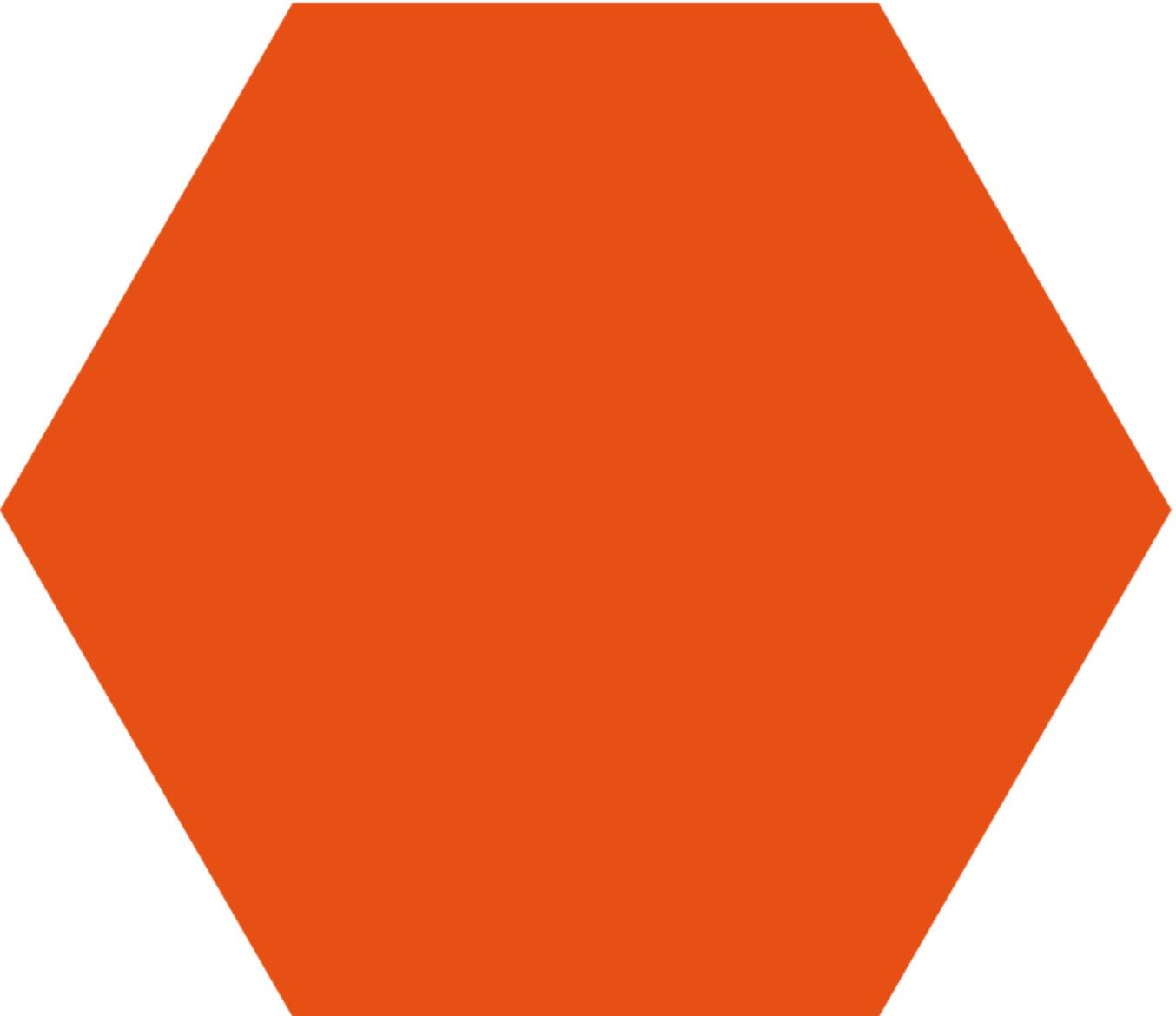
Dra. Carmen Ayuso

Directora de la Unidad de Genética de la Fundación Jiménez Díaz

<https://www.youtube.com/watch?v=p5Gh935aqJw>

2.2

Exposoma



2.2.1. Definición

Hasta ahora hemos centrado nuestra atención en todos aquellos factores genéticos que son responsables de un fenotipo, incluyendo un fenotipo de enfermedad. Pero tal y como explicamos en el tema 1, los **factores no genéticos** juegan un papel importante en el desarrollo de estas alteraciones. **Todos estos factores no genéticos, elementos que componen el entorno y a los que el individuo está expuesto, son lo que denominamos el exposoma.** Estos factores incluyen contaminantes ambientales, ámbito socioeconómico, entorno urbano, agentes infecciosos o estilo de vida.



Este término fue acuñado por Wild (Wild, 2005) haciendo explícitamente referencia a factores ambientales, que pueden determinar que dos individuos con la misma carga genética (gemelos homocigotos) presenten características externas diferentes.

2.2.1. Definición

Veremos a lo largo de este apartado cómo ciertos **factores ambientales** determinan la predisposición a ciertas patologías, así como determinarlos resulta muy complejo. Este abordaje debe ser multidisciplinar, incluyendo disciplinas como la epidemiología, medicina clínica, ciencias ómicas o ciencias de datos.

Existe actualmente un gran interés en torno al exposoma, dado que **la OMS cifra en un 24% las enfermedades humanas que están condicionadas por factores no genéticos**, y que por tanto, podrían evitarse. El proyecto Global Burden of Disease (Gakidou et al., 2017) determinó que 9 M de muertes al año (16% de las mundiales) están asociadas exclusivamente a la contaminación del aire, agua y suelo.

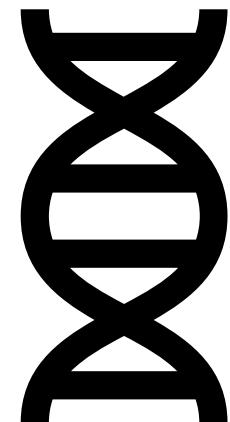


2.2.2. Factores no genéticos

Estos factores no genéticos o exposoma pueden definirse en tres dominios: externo general, externo específico e interno.

- Externo general: influencias sociales, económicas y psicológicas, como son capital social, educación, situación financiera, estrés psicológico y mental, entorno urbano-rural o el clima.
- Externo específico: radiación, agentes infecciosos, contaminantes químicos y ambientales, dieta, factores de estilo de vida (tabaco, alcohol), intervenciones médicas.
- Interno: metabolismo, factores hormonales, morfología corporal, actividad física, microbiota, inflamación, estrés oxidativo y envejecimiento.

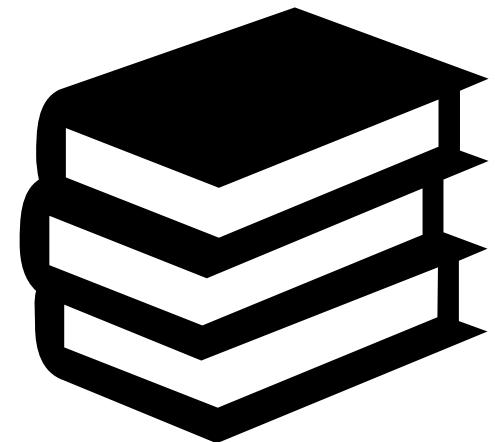
Todos estos factores pueden tener un impacto en la salud (positivo o negativo) cuando alteran la biología de los organismos, como puede ser mediante modificaciones epigenéticas, alteración de la microbiota o alteraciones metabólicas.



2.2.3. ¿Cómo se estudia el exposoma?

El estudio de todos estos factores resulta altamente complejo, por la enorme variabilidad en cuanto a la naturaleza de estos factores. Además, el exposoma es dinámico, varía a lo largo del tiempo, y también es gradual, ya que el efecto de estos factores sobre el organismo depende de la “dosis” a la que se enfrenta. A éstos hay que sumar la heterogeneidad de los individuos, aunque se pueden realizar correlaciones poblacionales de sensibilidad a estos factores no genéticos.

Algunos autores defienden la existencia de ventanas de susceptibilidad (Terry et al., 2019; Wright, 2017), aquellas épocas donde el individuo es más susceptible a esta exposición. Estas etapas se identifican con etapas temporales en la vida: prenatal, primera infancia, pubertad, edad reproductiva, periodo de gestación y vejez. En este contexto ha surgido el estudio Lifestage Exposome Snapshots (LEnS) (Shaffer et al., 2017), donde se correlacionan estas ventanas de susceptibilidad en órganos específicos y no en el individuo en su conjunto.

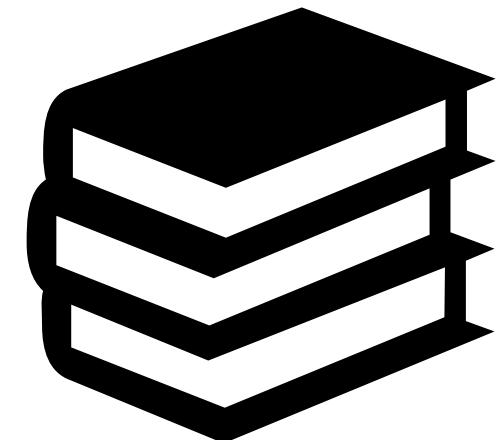


2.2.3. ¿Cómo se estudia el exposoma?

Como vemos, el estudio del exposoma no es sencillo, y como hemos comentado previamente, requiere de una visión multidisciplinar para su abordaje. En este sentido, poder monitorizar las variables que afectan al individuo es un eje fundamental, facilitado por el desarrollo y modernización de sensores ambientales, sistemas de información geográfica, aplicaciones, wearables, etc. Estos elementos de toma de datos van parejos a mejoras en los métodos de análisis y desarrollo en el análisis e interpretación de los datos, asistido por métodos bioestadísticos y bioinformáticos. Hasta el momento, los estudios de exposoma se basan en la biomonitorización humana (recogida de muestras biológicas) y ambiental (muestras ambientales), así como el estudio de biomarcadores de exposición (análisis de sustancias).

Las ciencias ómicas, especialmente la genómica, proteómica y metabolómica, aportan el enfoque necesario para el descubrimiento de nuevos biomarcadores.

A continuación, se exponen algunos proyectos que han ahondado en el estudio del exposoma. Esta información está modificada del informe (Olea et al., 2020) y se presenta en la Tabla siguiente.



Proyectos que analizan exposoma.

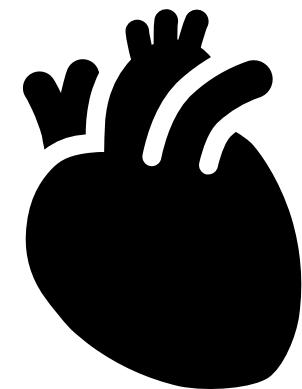
Nota: adaptado de (Olea et al., 2020)

Proyecto	Ámbito	Organización promotora	Web
The Human Early-Life Exposome Project (HELIx).	Europa	Fundació Centre de Recerca en Epidemiología Ambiental (CREAL) y Comisión Europea	https://www.projecthelix.eu/
HBM4EU	Europa	Agenda de Medioambiente Europea y la Comisión Europea	https://www.hbm4eu.eu/
Health and Environment-Wide Associations Based on Large Population Surveys (HEALS)	Europa	Varios	http://www.environment.si/en/projects/heals/
EXPOsOMICS	Europa	Comisión Europea	https://www.isglobal.org/en-/exposomics?inheritRedirect=true
Health and Exposome Research Center: Understanding Lifetime Exposures (HERCULES)	Europa	Instituto Tecnológico de Georgia e Instituto Tecnológico de Emory	https://emoryhercules.com/
Participative Urban Living for Sustainable Environments (PULSE)	Europa	Comisión Europea	http://www.project-pulse.eu/
OBERON	Europa	Instituto Nacional de Investigación Médica y Salud de Francia	https://oberon-4eu.com/
Nutrition in Early Life and Asthma (NELA)	España	ISCIII	https://nela.imib.es/plataforma/index.jsf
Infancia y Medio Ambiente (INMA)	España	CIBER	https://www.proyectoinma.org/

2.2.4. Patologías más comunes y su relación con exposoma

Las enfermedades más comunes relacionadas con la exposición a distintos factores ambientales son, según organizaciones como la OMS o el CDC, las enfermedades que más comúnmente afectan a las sociedades desarrolladas, como son enfermedades cardiovasculares, oncológicas, respiratorias o endocrinas.

Si atendemos a las **enfermedades cardiovasculares**, es ampliamente conocido por todos que los hábitos de dieta no saludables tienen un efecto negativo sobre el sistema cardiovascular, tales como hipertensión o colesterolemia. El estudio del microbioma intestinal ha demostrado la relación entre el consumo de ciertos alimentos, especialmente grasas y azúcares, con el riesgo de este tipo de enfermedades. Entre estos compuestos están la **fosaftidilcolina** o la **L-carnitina**, que metabolizados por los microorganismos intestinales generan subproductos que promueven la inflamación intestinal. Sin embargo, no debemos alarmarnos, ya que estos problemas aparecen por sobreexposición a estas sustancias, por tanto, a un consumo excesivo y desmedido de ciertos alimentos que los contienen. Por otro lado, factores como contaminación aérea, ruido o estilo de vida son también desencadenantes de problemas cardiovasculares, por lo que se insta a la población a disminuir la implicación en todos ellos.



2.2.4. Patologías más comunes y su relación con exposoma

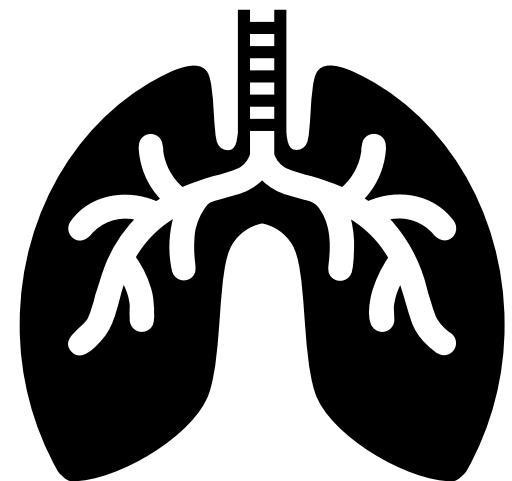
Las **enfermedades oncológicas**, el cáncer, es un proceso multifactorial aún muy desconocido. Sin embargo, hay ejemplos claros y constatados de factores no-genéticos que afectan en el desarrollo de cáncer, como son:

- Sobreexposición a la luz UV y generación de cáncer de piel (melanoma), por el efecto de la radiación UV como promotor mutagénico en el ADN de las células de la piel. Además de la luz UV se han relacionado compuestos tóxicos, pesticidas, ritmo circadiano o la actividad física como factores que influyen en este tipo de enfermedad (Gracia-Cazaña et al., 2020).
- Cáncer de mama. Aunque este tipo de cáncer tiene un marcado carácter genético, la exposición a compuestos químicos como el DDT (dicloro difenil tricloroetano), hidrocarburos policíclicos aromáticos o metales pesados, especialmente en la etapa prenatal, etapa de gestación, pubertad y menopausia, pueden ser desencadenantes (Bessonneau & Rudel, 2020; Jones & Cohn, 2020).
- Cáncer de pulmón. Su principal factor de riesgo es el tabaquismo, ya que más del 80% de los mismos se relacionan con este hábito (Juarez & Matthews-Juarez, 2018; McKeon et al., 2021).



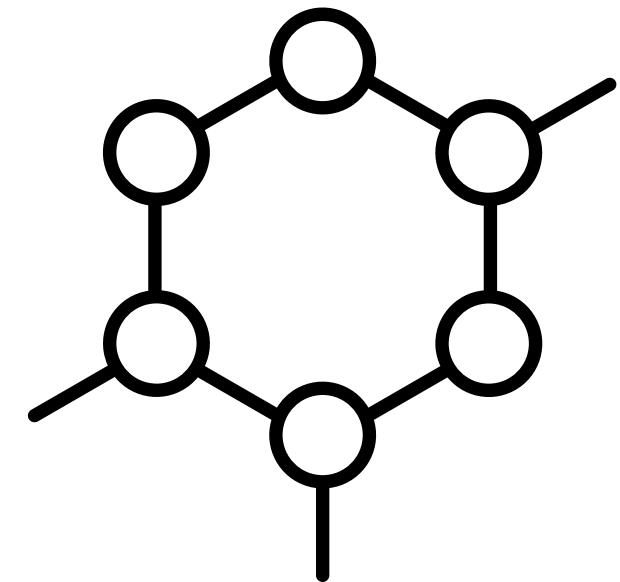
2.2.4. Patologías más comunes y su relación con exposoma

Entre las **enfermedades respiratorias** destaca la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) o el asma. Ambas relacionadas con la exposición prenatal al tabaco. Por otro lado, los compuestos organoclorados, metales pesados o perfluorados son los principales factores no genéticos asociados (Benjdir et al., 2021).



2.2.4. Patologías más comunes y su relación con exposoma

Finalmente, la presencia cada vez mayor de **compuestos químicos** que actúan como disruptores endocrinos, impidiendo el normal funcionamiento de las rutas hormonales. Los disruptores hormonales son moléculas que, por su similitud con las hormonas, “engaños” a nuestro sistema, alterando su función. Ejemplo de estos compuestos son los ftalatos empleados en plásticos o cosméticos. Sus ventanas de susceptibilidad más acusadas son el embarazo, la lactancia y la infancia (Buck Louis et al., 2019). Es un hecho bastante curioso cómo algunos disruptores, como el Bisfenol-A (BPA), actualmente restringido en Europa, puede afectar en el desarrollo de Diabetes Mellitus de tipo II. Es claro que este tipo de diabetes también se ve influenciada por una vida sedentaria o una mala alimentación. Es un ejemplo de cómo varios factores no genéticos pueden sumar para dar un efecto mayor.



2.2.5. Retos asociados

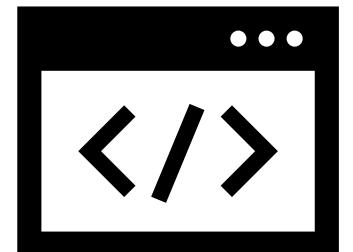
A lo largo de este capítulo se ha visto la complejidad en el estudio del exposoma, lo que plantea algunas limitaciones y retos a solventar. A continuación, se exponen los principales:

- Es necesaria la convergencia de un gran número de disciplinas distintas, cada una de las cuales trabaja con herramientas propias y metodología dispar.
- El número, diversidad y combinación de perfiles que son posibles es un gran desafío para los estudios de asociación.
- No existen datos sistemáticos sobre la exposición a muchos de los factores analizados.
- Armonización en la recogida y análisis de datos.
- Tamaños muestrales en ocasiones insuficientes. Necesidad de bases de datos homogeneizadas y coordinadas para mejorar la armonización y tamaño muestral.
- Necesidad de nuevos métodos de análisis, parejos a recursos digitales potentes y herramientas computacionales más novedosas para la correlación de factores genéticos y no genéticos.
- Métodos computacionales de predicción y correlación.
- Análisis detallado de las vías bioquímicas influenciadas para cada enfermedad.
- Identificación de biomarcadores específicos.



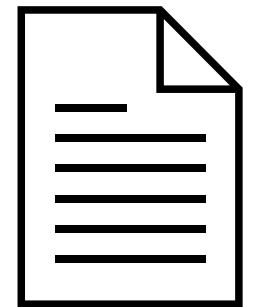
En la siguiente web encontrarás un explorador de factores de exposoma relacionados con distintas enfermedades.

<http://exposome-explorer.iarc.fr/>



En el siguiente documento encontrarás estos conceptos detallados y desarrollados.

<https://www.institutoroche.es/observatorio/exposoma>



2.3

Datos de Medicina
Personalizada/Preventiva y de
Precisión

Datos salud

Historial clínico
(laboratorio,
exploración, sensores)

Datos ómicos
(complejos,
heterogéneos,
confidenciales)

Herramientas de análisis de datos
(minería de datos, inteligencia artificial, aprendizaje
automático)

Medicina Personalizada y de Precisión

Investigación biomédica

Investigación traslacional

Práctica clínica

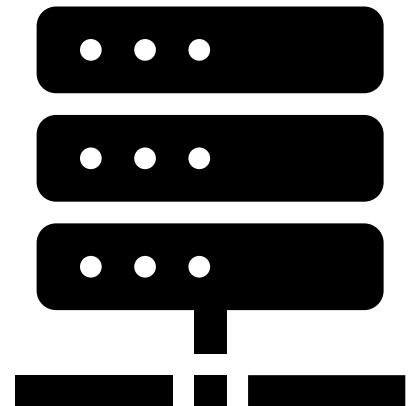
Salud pública

2.3.1. Datos integrados

Debemos ser conscientes de que vivimos actualmente en una revolución tecnológica fomentada por la creciente capacidad de generar, almacenar y procesar datos de diversos tipos. Estos datos recogidos en el campo de la salud son altamente complejos, heterogéneos (variabilidad de fuentes de información) y sensibles, siendo necesario mantener siempre su carácter confidencial. Estas características empujan el diseño y mejora de herramientas e infraestructuras computacionales, como son la minería de datos o la inteligencia artificial, destacando en el ámbito de la salud las técnicas de aprendizaje automático.

La medicina del futuro está destinada a basar parte de su carácter predictivo en el análisis de datos ómicos, combinados con información como historia clínica y manejados por herramientas de inteligencia artificial.

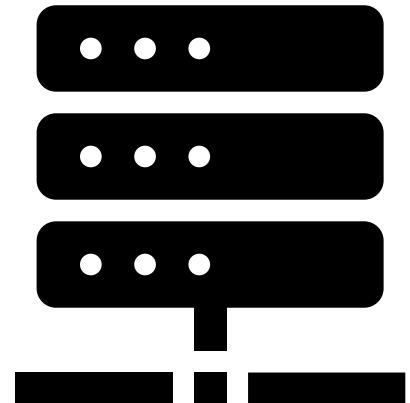
La genómica fue la primera de las ciencias ómicas que se desarrolló, pero actualmente el grupo de las ciencias ómicas es heterogéneo y diverso, estando formado por otras disciplinas como epigenómica, transcriptómica, metagenómica, metabolómica, proteómica, secretómica, interactómica, citómica, fenómica, exposómica y farmacogenómica. Todas ellas proporcionan datos valiosos, que combinados con datos de los pacientes conforman los datos a integrar para avanzar en la Medicina Personalizada o Preventiva de Precisión.



2.3.2. Tipos, fuentes y características de los datos

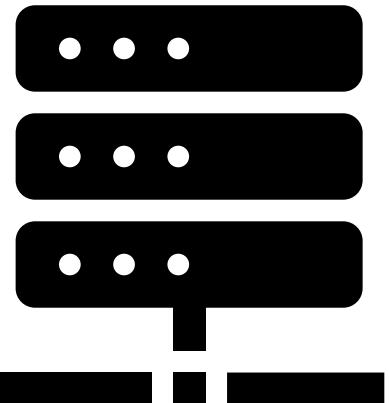
Los datos obtenidos pueden clasificarse de distintas maneras, aquí se presentan las principales:

- **Nivel de organización biológica:** Indica la complejidad biológica de las entidades sobre las que se recogen los datos. Puede ser molecular (i.e. ADN), celular, tisular, órgano, organismo, población o ecosistema.
- **Grado de procesamiento:** primario, secundario o metadatos. El grado primario hace referencia a los datos originales, en bruto (por ejemplo, la secuencia genómica); mientras que los datos secundarios son los que ya han sido computacionalmente procesados y/o manualmente curados a partir de datos primarios (por ejemplo, una tabla de mutaciones asociadas a un genoma). Los metadatos son el conjunto de datos que nos describen los datos originales (por ejemplo, serían tanto las características del paciente del que hemos recibido el ADN para analizar su genoma, como las versiones de software utilizadas o el puntaje de fiabilidad de cada mutación detectada).



2.3.2. Tipos, fuentes y características de los datos

• **Grado de estructuración:** datos estructurados o no estructurados. Los datos estructurados siguen un modelo definido y, habitualmente constituyen una base de datos. Sin embargo, los datos no-estructurados no son fácilmente accesibles porque no siguen un esquema formal que nos permita analizarlos automáticamente. Son por ejemplo textos libres e imágenes.



• **Enfoque:** small data vs big data. Los “small data” son datos cuyo enfoque es lograr una mejor descripción a nivel individual, predicción y control de una única unidad, que puede ser un individuo, un hospital, una comunidad o una ciudad. Son asignados como “pequeños” porque solo son utilizados para una unidad. El enfoque “big data” se refiere a la recopilación de datos en un grupo numeroso de individuos, para luego utilizarlos en otro grupo externo. En realidad, la mayor parte de los datos que etiquetamos habitualmente como proyectos “big data”, son en realidad proyectos “small data”.

2.3.2. Tipos, fuentes y características de los datos

CATEGORÍAS	TIPOS
Origen	Análisis de muestras biológicas / Procedimientos clínicos / Cuestionarios / Sensores / Apps / Sistemas de imagen
Procedencia	Pacientes Individuales / Cohortes / Individuos sanos
Responsable	Generados por pacientes / Generados por profesionales sanitarios / Generados por métodos analíticos
Naturaleza	Cuantitativos / Cualitativos
Frecuencia	Puntuales / De monitorización periódica / Continuos
Nivel de organización biológica*	Molecular/ Celular/ Tisular/ Órgano/ Organismo/ Población/ Ecosistema
Grado de procesamiento**	Primarios / Secundarios / Metadatos
Grado de estructuración***	Estructurados (bases de datos) / No estructurados (textos e imágenes)
Enfoque****	Cantidades pequeñas de datos (small data)/ Grandes cantidades de datos (big data)

Fuentes de datos

Recordamos: altamente complejos y heterogéneos
Características asociadas a su origen, técnicas y protocolos empleados, heterogeneidad biológica.

Tecnologías ómicas (genoma, proteoma, metaboloma) ↗ procesos bioquímicos y reguladores

Sistemas de imagen médica (ecografías, radiografías, resonancia magnética, tomografía computarizada)

Instrumentación médica (constantes vitales, respiración, diálisis...)

Bases de datos científicas (datos crudos o procesados)

Ensayos clínicos

Tecnologías participativas de salud digital (apps y wearables ↗ hábitos de vida, sueño, actividad física, dieta, frecuencia cardíaca)

Redes sociales e internet

Sensores ambientales y sistemas de localización geográfica (niveles de contaminación o calidad de agua)

Determinantes sociales y económicos de salud

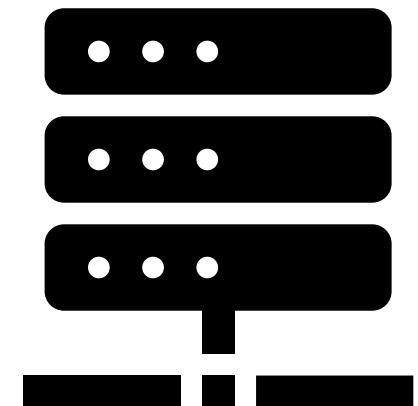
Datos aportados directamente por los pacientes

Historia Clínica Digital (HCD) (pruebas de imagen, laboratorio, informes... a lo largo de la vida del paciente)

2.3.2. Tipos, fuentes y características de los datos

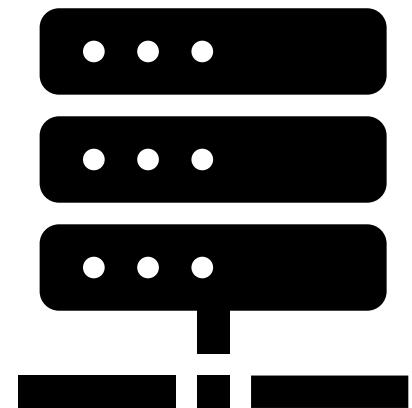
Debemos destacar la complejidad y heterogeneidad de las fuentes de datos, tanto asociado a su origen como a la manera de recopilarlos. Por ejemplo, si nos centramos en datos que nos permitan analizar genoma, fenoma y exposoma, éstos pueden provenir de distintas fuentes como son:

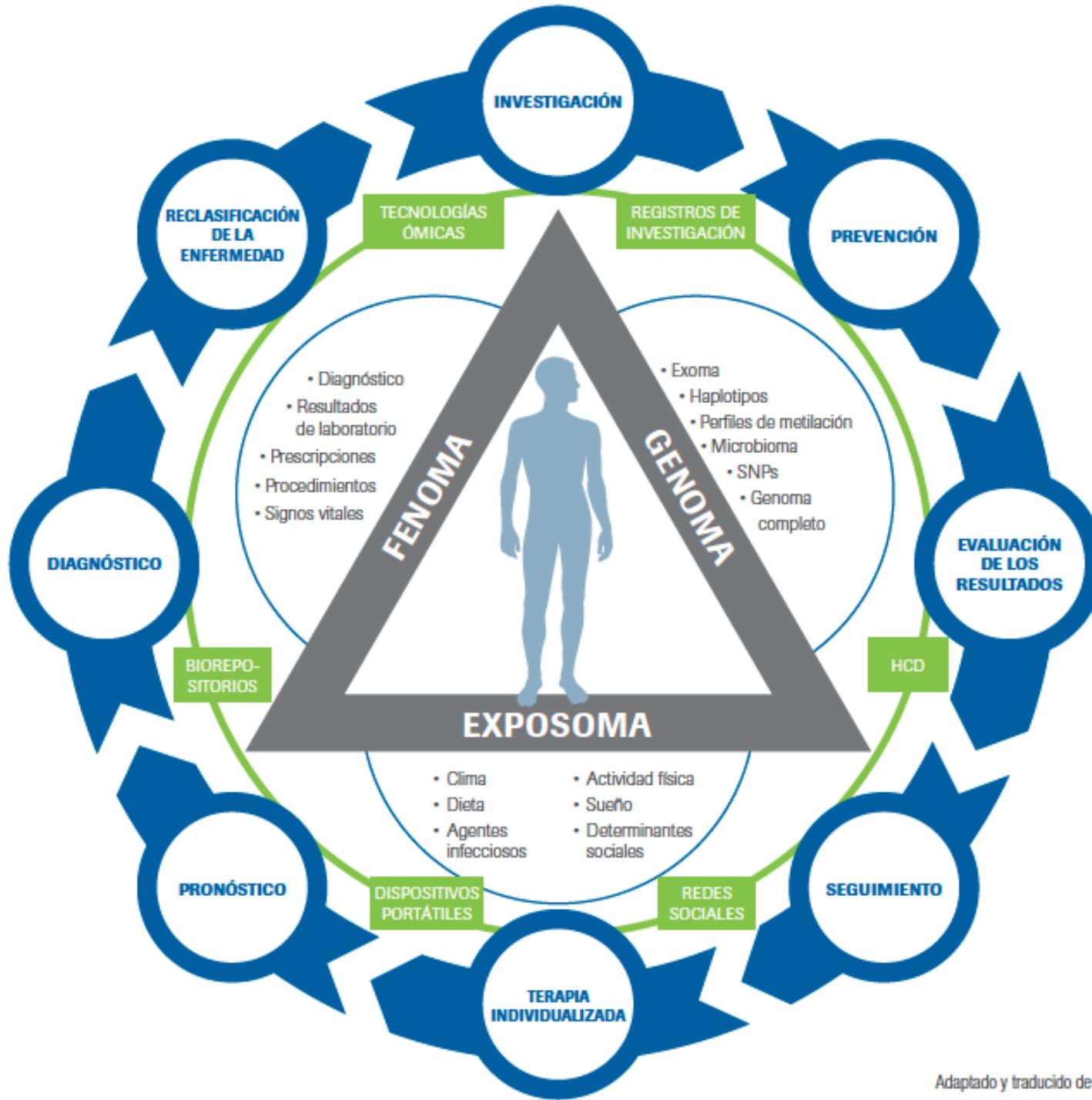
- **Tecnologías ómicas:** proporcionan datos genómicos y fenómicos a nivel molecular (proteómica, metabolómica). Sus datos nos indican procesos bioquímicos y reguladores.
- **Sistemas de imagen médica.** Ecografías, radiografías, resonancias nucleares, etc. Ayudan en el análisis del fenotipo.
- **Instrumentación médica.** Datos con la situación médica del paciente. Como ejemplo: respiradores, pulsoxímetros, etc.



2.3.2. Tipos, fuentes y características de los datos

- **Bases de datos científicas.** Éstas pueden ser primarias, conteniendo datos crudos sin analizar, y que pueden ser útiles para el reanálisis por parte de distintos grupos con distintas metodologías; o bases de datos secundarias o de datos derivados, donde el dato ya está procesado.
- **Otros orígenes de datos:** éstos pueden proceder de ensayos clínicos regulados, tecnología participativa (aplicaciones de salud digital, de moda en nuestros teléfonos inteligentes y relojes), redes sociales, directamente aportados por los pacientes en cuestionarios o a partir de la historia clínica digital.



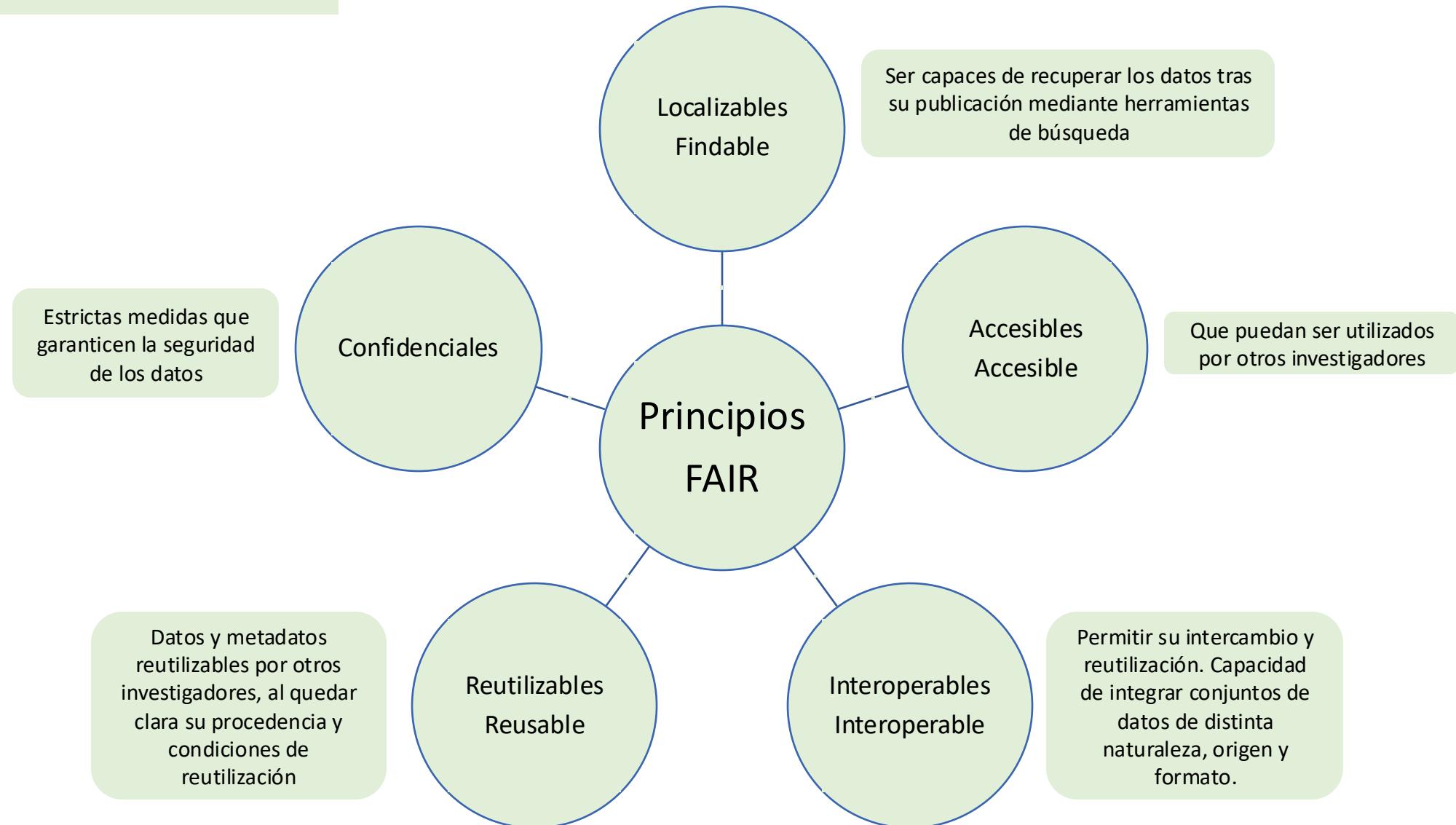


La salud del individuo puede verse en tres dimensiones: **genoma, fenoma y exposoma**.

Cada una de estas tres dimensiones puede conocerse mediante la recolección de diversos datos en salud que proporcionan **información derivada de su análisis** sobre, por ejemplo, el genoma completo o el exoma en el caso del genoma, sobre resultados de laboratorio o procedimientos en el caso del fenoma o sobre la dieta o la actividad física en el caso del exposoma. Estos datos, a su vez, provienen de diferentes fuentes como son las tecnologías ómicas, los sistemas de imagen médica, las bases de datos científicas, los ensayos clínicos, las redes sociales e internet, los sensores ambientales, la HCD, etc.

A partir de estos datos se obtiene información que resulta **clave para el desarrollo de diferentes actividades en el marco de la Medicina Personalizada de Precisión**: investigación, prevención, evaluación de los resultados, seguimiento, terapia individualizada, pronóstico, diagnóstico y reclasificación de la enfermedad.

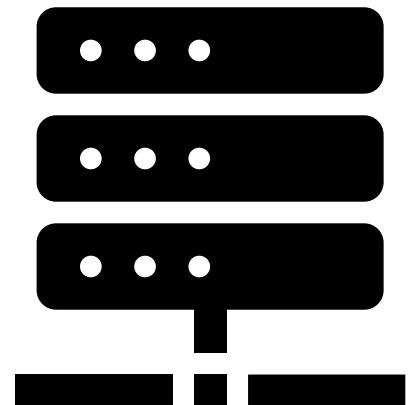
Características



2.3.2. Tipos, fuentes y características de los datos

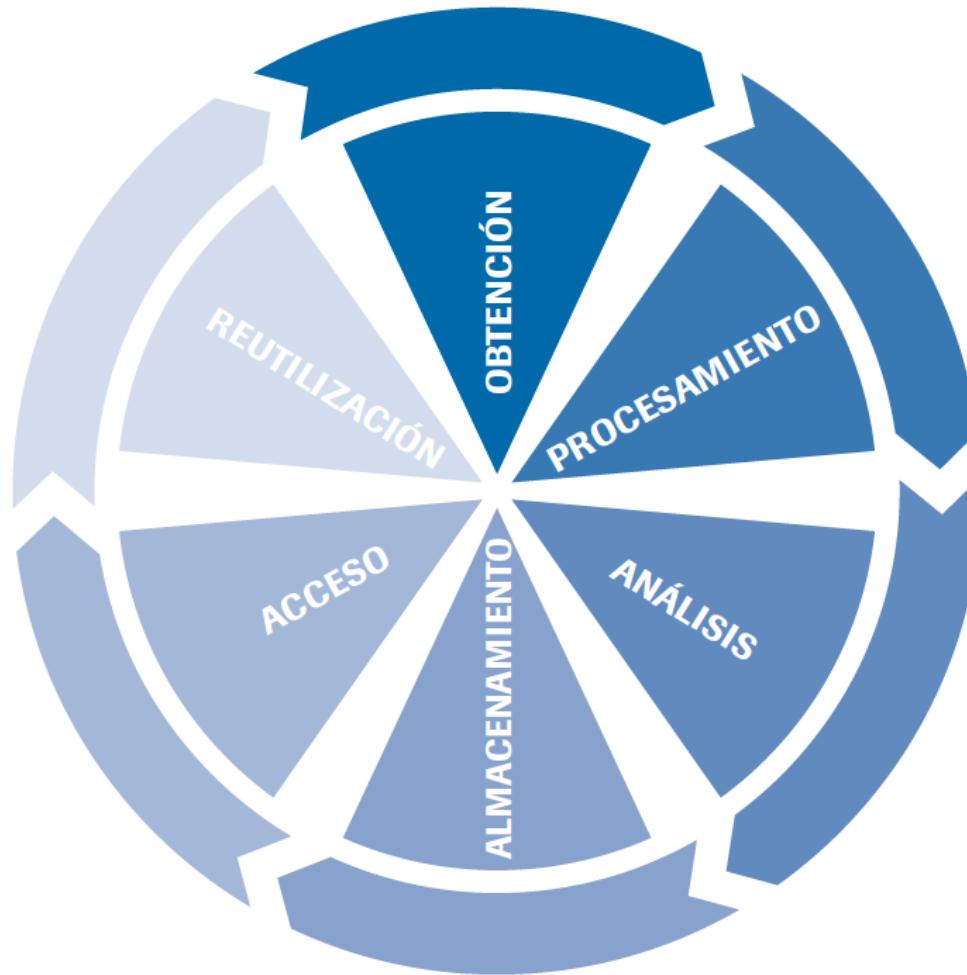
Como características generales de los datos deberíamos seguir los **principios FAIR** (Wilkinson et al., 2016):

- **Findable** – Localizables: permitir la localización de nuestros datos y metadatos de manera fácil mediante motores de búsqueda.
- **Accesible** – Accesibles: datos y metadatos accesibles públicamente para otros investigadores.
- **Interoperable** – Interoperables: describir datos y metadatos siguiendo reglas y estándares abiertos para facilitar su intercambio y reutilización, así como su integración junto con otros conjuntos de datos externos.
- **Reusable** -Reutilizables: estos datos y metadatos pueden ser reutilizados por otros investigadores, al quedar clara su procedencia y condiciones de uso.



Estos principios FAIR buscan optimizar la reutilización de los datos y para ello, éstos deben estar cuidadosamente descritos y organizados. Adicionalmente, estos datos son confidenciales, lo que lleva, inevitablemente a un reto en la anonimización y seguridad de los mismos.

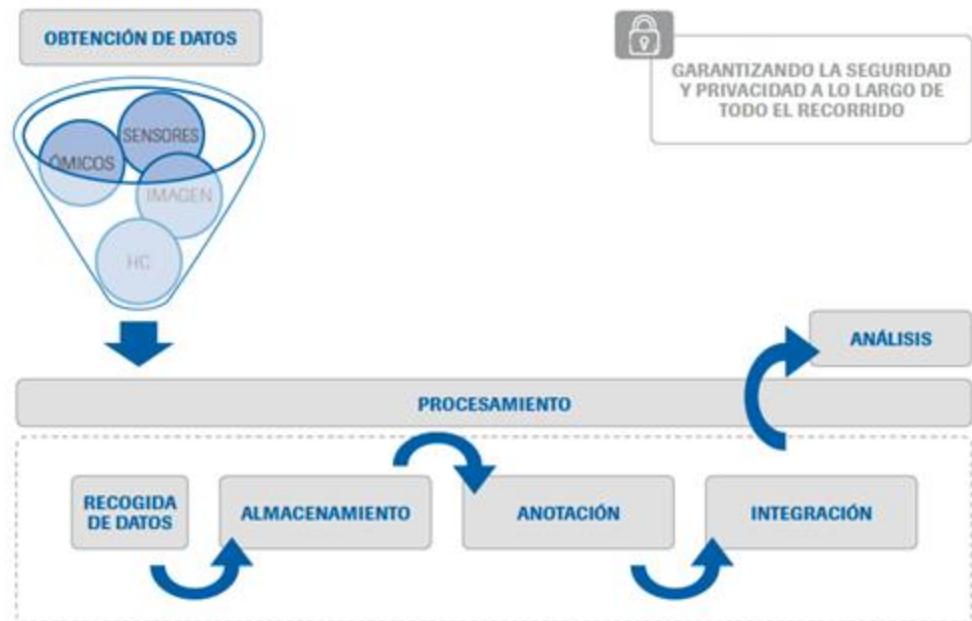
Procesamiento de los datos



Tras la **obtención** de los datos es necesario realizar el **procesamiento** que consiste en su manipulación y registro con el objetivo de poder obtener información significativa de los datos tras el **análisis** de los mismos¹⁹. Este análisis permitirá extraer conclusiones que podrán servir como base en el diseño de nuevas herramientas o enfoques dirigidos a la aplicación de la Medicina Personalizada de Precisión a diferentes niveles. Posteriormente, habrá de garantizarse un correcto **almacenamiento** de los datos y metadatos de manera que se facilite su **acceso** para llevar a cabo nuevas investigaciones y así tanto los datos primarios como los datos secundarios podrán ser **reutilizados**.

Adaptado de (20).

Procesamiento de los datos



Recogida de datos: los datos provienen de diferentes fuentes (distintos hospitales/inv, distintos protocolos y metodologías). Necesario paso de curación y edición para asegurar la calidad. Incluir metadatos completos sobre origen de las muestras, características y proceso experimental.

Almacenamiento: uno de los grandes retos. Almacenamiento masivo conservando la confidencialidad y seguridad de los datos. Necesarias bases de datos de nueva generación que nos permiten acceso rápido a las capas de información.

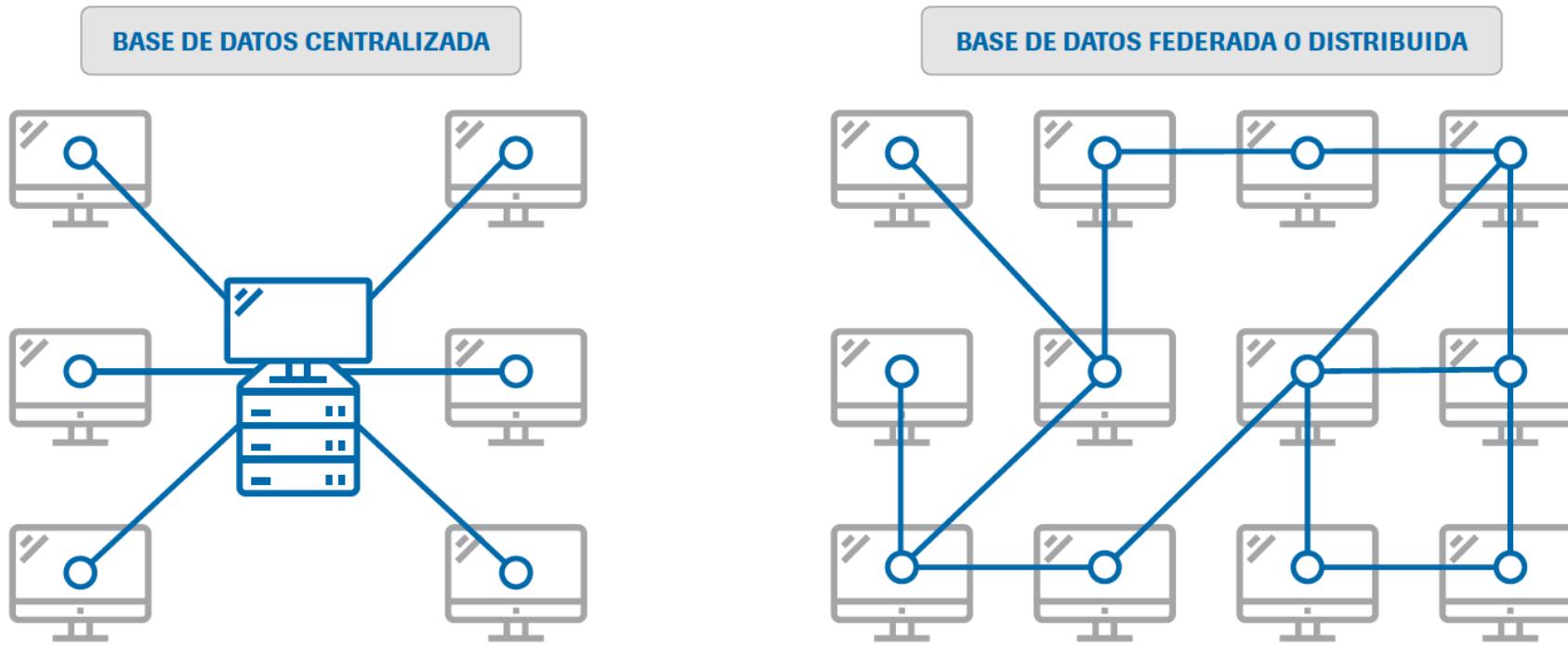
Anotación: aplicación de los estándares de normalización y armonización para homogeneizar los datos. Cada tipo de dato requiere una normalización específica. Necesidad de establecer estándares internacionales y vocabulario controlado para facilitar interoperabilidad e intercambio.

Integración: agregar y complementar los datos procedentes de las distintas fuentes, una vez anotados, con el objetivo de producir información consistente, precisa y útil. Requiere digitalización y estructuración.

Análisis: buscar patrones complejos que definen nuevas hipótesis, relaciones de causalidad, desarrollar predicciones. Estrategias de minería de datos, inteligencia artificial y aprendizaje automático.

Privacidad y seguridad: debe ser predominante en todo el ciclo para mantener el anonimato de los individuos y asegurar la confidencialidad y protección de los datos siguiendo la legislación europea. Necesarias herramientas de criptografía y aislamiento de firewalls.

Procesamiento de los datos



Una **base de datos centralizada** es aquella que se ejecuta en un único sistema informático, es decir, toda la información se encuentra almacenada en una única localización. Mientras que, una **base de datos federada o distribuida**, es aquella en la que existen múltiples bases de datos interconectadas por una red, de manera que cualquier usuario puede acceder a los datos desde cualquier parte de dicha red.

Adaptada de (21).

Estandarización de los datos

Tabla 2. Algunas iniciativas relevantes de estandarización en el campo de la salud.

ESTÁNDAR	NOMBRE COMPLETO	ÁMBITO	ORGANIZACIÓN
SNOMED CT	Systematic Nomenclature of Medicine	Terminología clínica integral, multilingüe y codificada	SNOMED Int.
ICD-10	International Classification of Diseases	Clasificación de enfermedades	WHO
ICF	International Classification of Functioning, Disability and Health	Clasificación de función, discapacidad y salud	WHO
ICPC	International Classification of Primary Care	Clasificación de atención primaria	WONCA
HL7 CDA	Health Level 7 – Clinical Document architecture	Codificación, estructura y semántica de documentos clínicos	HL7
FHIR	Fast Healthcare Interoperable Resources	Intercambio de datos de salud	HL7
13606	Norma CEN/ISO EN13606	Interoperabilidad semántica en la comunicación de la Historia Clínica Electrónica	ISO
DICOM	Digital Imaging and Communication On Medicine	Imagen médica y datos asociados	NEMA
LOINC	Logical Observation Identifiers Names and Codes	Terminología para pruebas y resultados de laboratorio	Regenstrief Institute
Continua	Continua Design Guidelines	Recogida de datos dispositivos personales de salud	PCH Alliance
MESH	Medical Subject Headings	Indexar literatura biomédica	NLM-NIH
GO	Gene Ontology	Función de los genes	GO Consortium
UMLS	Unified Medical Language System	Meta-tesauro que incluye múltiples vocabularios y terminologías médicas	NLM-NIH
HPO	Human Phenotype Ontology	Anormalidades fenotípicas en enfermedades humanas	Monarch initiative
ORDO	Orphanet Rare Disease Ontology	Vocabulario estructurado para enfermedades raras	Orphanet and European Bioinformatics Institute
CHEAR	Children's Health Exposure Analysis Resource	Investigación sobre el efecto de las exposiciones ambientales sobre la salud de los niños	NIEHS-NIH

Iniciativas en el manejo de datos

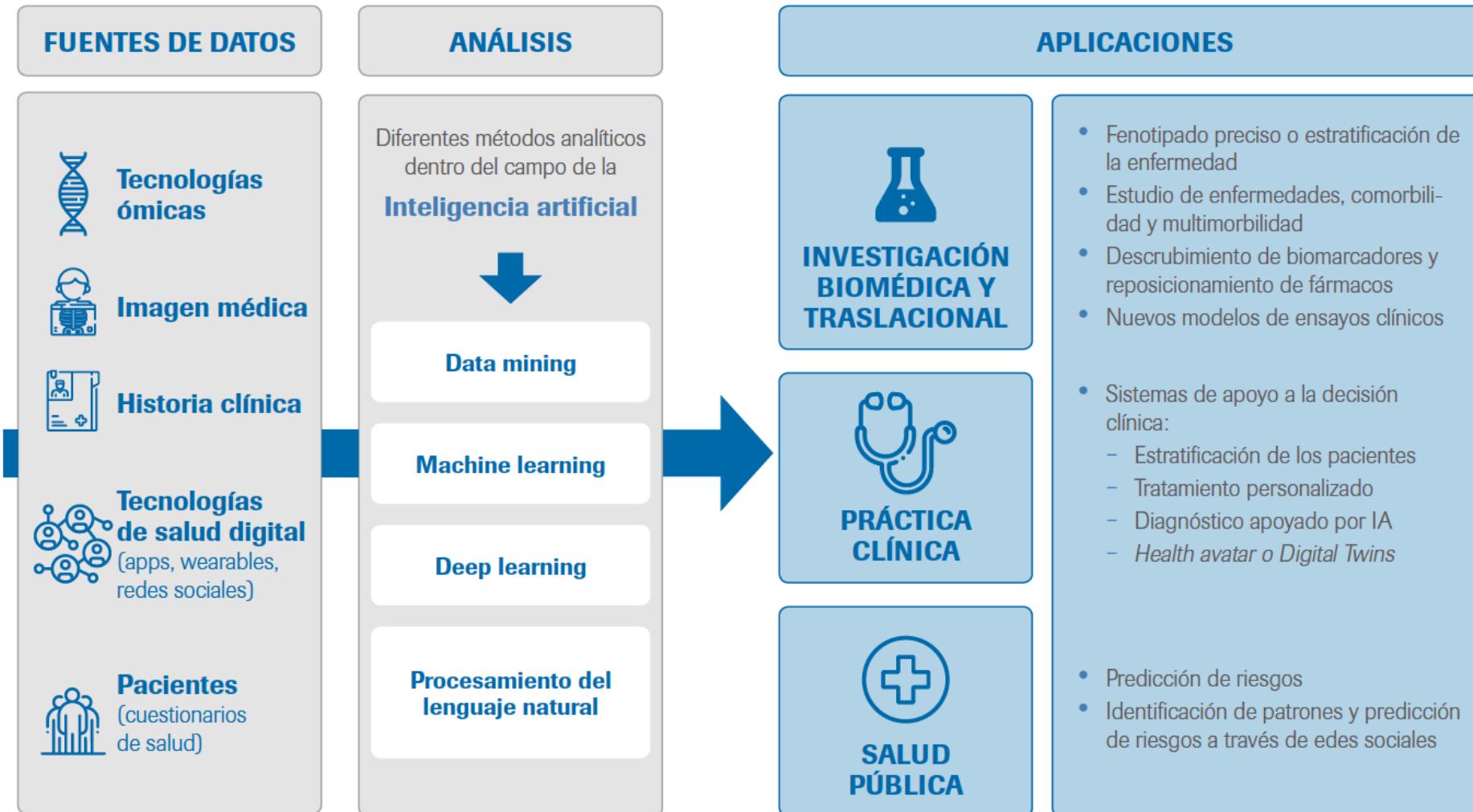
INICIATIVA	ÁMBITO	ORGANISMO IMPULSOR	BREVE DESCRIPCIÓN
GA4GH (Global Alliance for Genomics and Health)	Mundial	50 grupos internacionales	Su objetivo es acelerar el progreso en la investigación genómica y la salud humana mediante el diseño de un marco común de estándares y enfoques armonizados para el intercambio de datos genómicos y relacionados con la salud que sean efectivos y responsables.
ICGC ARGO Project	Mundial	ICGC	ICGC se estableció para desentrañar los cambios genómicos presentes en muchas formas de cáncer. En su segunda fase, (Pan Analysis of Whole Genomes- PCAWG), definió similitudes y diferencias entre miles de genomas completos. La tercera fase, ahora en marcha, tiene como objetivo producir marcadores de interés clínico para al menos 100,000 pacientes de cáncer, aunando genómica y datos clínicos de alta calidad.
All of Us	EE.UU.	Instituto Nacional de Salud (NIH) Americano	Iniciativa dirigida a recopilar datos de más de un millón personas con el objetivo de conocer las diferencias individuales en el estilo de vida, el medio ambiente y la biología, para brindar una medicina de precisión.
eMERGE (Electronic Medical Records and Genomics)	EE.UU.	Instituto Nacional de Salud (NIH) Americano	El objetivo es desarrollar, difundir y aplicar enfoques en investigación para la combinación de repositorios biológicos con los registros médicos (HCD) y así contribuir al descubrimiento genómico y a la investigación de la implementación de la medicina genómica.

Iniciativas en el manejo de datos

INICIATIVA	ÁMBITO	ORGANISMO IMPULSOR	BREVE DESCRIPCIÓN
Proyecto InSite	Europa	TriNetX Company	Plataforma que permite la reutilización de manera fiable de las HCD orientada a la investigación, facilitando la colaboración entre personal clínico e investigadores, con el objetivo de maximizar los resultados de la investigación clínica.
1 million genomes	Europa	Comisión Europea	Iniciativa de 20 estados miembros de la Unión Europea y Noruega, cuyo objetivo es recopilar en una base de datos genómicos la secuencia de al menos 1 millón de genomas antes del 2020 de manera que estén disponibles para la investigación que dará lugar a una medicina personalizada.
Biobank	Reino Unido	National Health Service (NHS)	Repositorio nacional e internacional de muestras biológicas de 500000 participantes con el objetivo de mejorar la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de un amplio rango de enfermedades.
100000 genomes	Reino Unido	National Health Service (NHS)	Secuenciación genómica a gran escala para el estudio del cáncer y de enfermedades raras.
ELIXIR	Europa	ESFRI (Foro Europeo de Estrategias de Investigación en Infraestructuras)	Organización intergubernamental que reúne recursos de ciencias de la vida de toda Europa cuyo objetivo es coordinar estos recursos para que formen una infraestructura única en la que los científicos encuentren y comparten datos, intercambien experiencias y se pongan de acuerdo sobre las mejores prácticas.
EOSC (European Open Science Cloud)	Europa	Comisión Europea	El objetivo es iniciar la federación de las infraestructuras de datos científicos existentes para que el acceso a los datos científicos sea más fácil y más eficiente.
HARMONY	Europa / España*	Innovative Medicines Initiative (IMI) con el apoyo de Horizonte 2020 de la Unión Europea y la Federación Europea de Industrias y Asociaciones Farmacéuticas (EFPIA)	Se trata de una red de excelencia europea público-privada cuya misión es desbloquear y difundir valiosos conocimientos sobre tumores malignos hematológicos entre un gran número de partes interesadas, con el objetivo de aprovechar y extraer Big Data para acelerar el desarrollo de tratamientos mejorados para pacientes y estrategias de tratamiento más efectivas. * Proyecto coordinado por el Instituto de Investigaciones Biomédicas de Salamanca (IBSAL).
Plan de Impulso de las Tecnologías del Lenguaje	España	Secretaría de Estado para el Avance Digital	Entre otros, tiene como objetivos fomentar el desarrollo del procesamiento del lenguaje natural y la traducción automática. En el campo de la salud esto permitirá entre otras cosas analizar la información contenida en las HC independientemente del idioma en el que esté registrada lo que, en un futuro, supondrá un avance a la hora de intercambiar datos a nivel mundial en el campo de la Medicina Personalizada de Precisión.
NAGEN 1000 (Proyecto Genoma 1000 Navarra)	España	Centro de investigación biomédica Navarrabiomed	El objetivo es trasladar el uso de la tecnología más vanguardista de análisis de genoma humano completo a la red sanitaria pública de Navarra. Para ello, se está acometiendo el estudio de 1.000 genomas de pacientes y sus familiares con enfermedades raras y algunos tipos de cáncer del Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea (SNS-O).

Aplicaciones

Figura 5. Visión general de las aplicaciones más relevantes de los datos en salud



Retos

Procesamiento de los datos

- Procedimientos de **estandarización** para facilitar el intercambio de datos e interoperabilidad.
- Existen limitaciones en el cumplimiento de los **criterios FAIR** (localización de los datos)
- **Evaluación y validación** de los modelos y sistemas establecidos.
- **Dificultad de aplicar la ley LOPD**, para compartir datos entre instituciones garantizando seguridad y privacidad de los datos.
- Promoción de la **publicación y accesibilidad** de los datos.

Formativos, educativos y de difusión

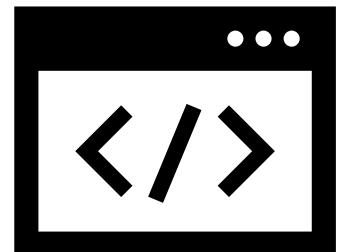
- **Formación y capacitación del personal clínico, científico y de gestión** de manera multidisciplinar. Necesario para la correcta interpretación y manejo de estos datos de salud.
- Falta de **capacitación de los clínicos y gestores** que participan en los comités y órganos de decisión.
- Falta de **concienciación** en el ámbito científico y asistencial de la importancia de recoger los datos adecuadamente y con calidad. Existe reticencia al intercambio de datos entre instituciones, lo que imposibilita su accesibilidad.
- Garantizar la **difusión responsable y rigurosa** de la información, explicando a la población los beneficios que se pueden obtener con este tipo de datos, siempre asegurando la protección de la identidad y datos personales.
- Falta de **visibilidad** del papel, **relevancia** e **impacto** de la **bioinformática** aplicada a la práctica clínica.

Organizativos

- Falta de **financiación** para dotar a los centros de la infraestructura computacional y personal necesario para sostener estas técnicas.
- Generar **estructuras organizativas** que permitan **compartir** gran cantidad de datos confidenciales, acceso a bases de datos y utilización de herramientas de análisis comunes.
- Insertar el **desarrollo** local/regional en el **ámbito internacional**, para obtener conclusiones más robustas
- **Incorporación de perfiles profesionales** del área de datos biomédicos en las plantillas de los hospitales (actualmente se carece de un papel formal de los mismos).

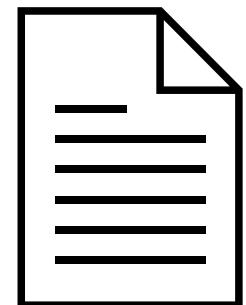
En el siguiente documento encontrarás un análisis detallado de las ciencias ómicas.

<https://www.institutoroche.es/observatorio/cienciasomicas>



En el siguiente documento encontrarás un informe detallado sobre datos en Medicina Personalizada de Precisión.

[https://www.institutoroche.es/recursos/publicaciones/188/Informes Anticipando LOS DATOS EN LA ERA DE LA MEDICINA PERSONALIZADA DE PRECISION](https://www.institutoroche.es/recursos/publicaciones/188/Informes_Anticipando LOS DATOS EN LA ERA DE LA MEDICINA PERSONALIZADA DE PRECISION)





<https://www.youtube.com/watch?v=w8g2yEL1Gog>

2.4

Predictión de riesgo de enfermedad en poblaciones mediante MPP

NEW!!!!

2.4.1. Introducción

En el tema anterior vimos que la mayor parte de las enfermedades que afectan al ser humano son **complejas** y están condicionadas no sólo por **factores biológicos** (genéticos o fisiológicos), sino ambientales o de exposición (**exposoma**) o **psicosociales** (hábitos de vida, factores psicológicos, socioeconómicos o culturales).

Estos factores pueden incluirse como variables en análisis estadísticos que nos permitan **predecir el riesgo de desarrollar una determinada enfermedad**, a través de modelos de predicción. De esta manera, podemos obtener dos tipos de datos:

- riesgo específico de una persona de padecer una enfermedad
- integrar datos sobre factores y características individuales con la información de salud pública → identificación de factores que condicionan el desarrollo de una enfermedad a nivel poblacional.

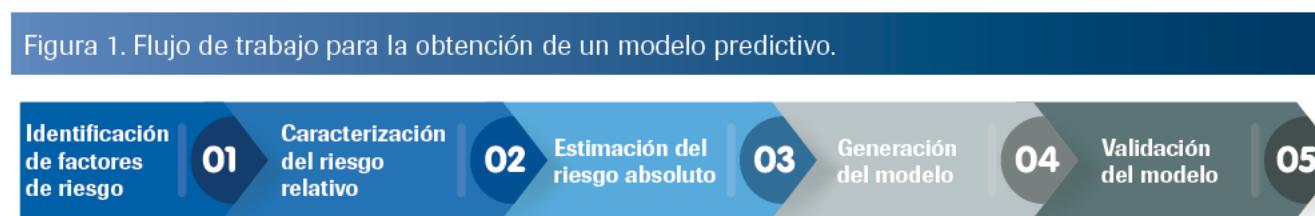
2.4.2. Modelos de predicción de riesgo de enfermedad

Modelos de predicción = estimación estadística de la probabilidad de que se produzca un evento clínico (enfermedad) en un tiempo determinado. Evalúan la asociación de variables y cuantifican el efecto de cada factor de riesgo sobre el desarrollo de la enfermedad.

Tipos de modelos de predicción:

- modelos de regresión (tradicionales los más utilizados)
- procesamiento de la información basada en inteligencia artificial (IA), como son las redes neuronales

Figura 1. Flujo de trabajo para la obtención de un modelo predictivo.



El proceso comprende desde la extracción de datos de estudios observacionales para la identificación de factores de riesgo, hasta la validación del modelo, que debe realizarse siempre para poder extender su uso en la práctica clínica. Adaptado de (5)

2.4.3. ¿Qué aporta la genómica a los modelos PRE? Estimar el riesgo poligénico

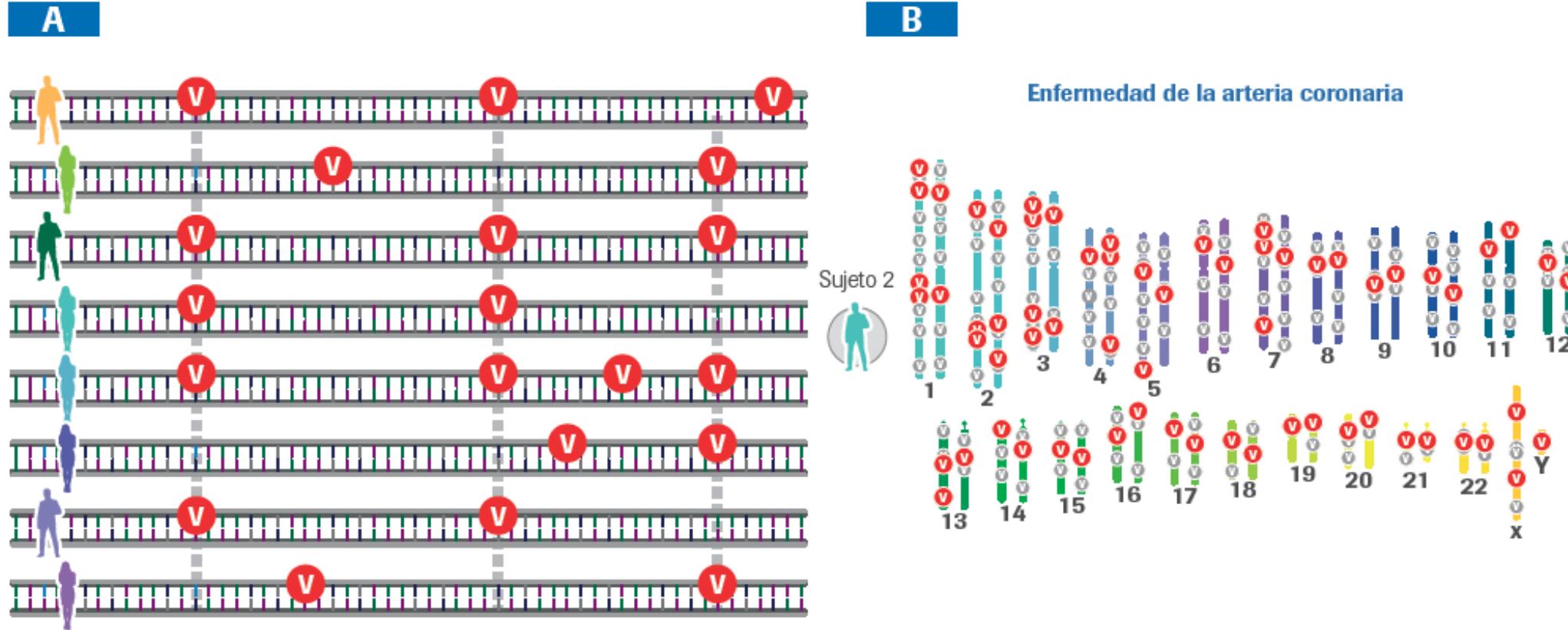
- **Genómica:** obtención de información sobre la base genética de las enfermedades, de manera que aumenta la capacidad predictiva de los modelos PRE.
- Enfermedades **mendelianas** (genes de elevada penetrancia) o **complejas** (múltiples variaciones genéticas) → en la mayor parte de las enfermedades el componente mendeliano sólo explica una parte de la heredabilidad.
- **Enfermedades comunes:** componente mendeliano (variaciones genéticas de alta penetrancia) + componente complejo (genes de escasa penetrancia que en conjunto y por la interacción con el ambiente confieren riesgo variable de la enfermedad).
- **Estudios genéticos familiares** permiten establecer la heredabilidad (i.e. BCRA1 y BCRA2 en cáncer de mama, aumentan predisposición a padecer la enfermedad).
- **Estudios GWAS** (asociación de genomas completos) o **SNPs** (mutación de único polimorfismo) permiten identificar variantes presentes de manera más frecuente en personas con una enfermedad determinada.

Toda la información sobre variantes genéticas se incorpora a los modelos de predicción de riesgo para mejorar las estimaciones.

Estimas de Riesgo Poligénico (PRS, Polygenic Risk Scores).

Los PRS son una medida global del riesgo genético de desarrollar una enfermedad, calculando al sumar de manera ponderada el efecto individual sobre el riesgo de cada una de las variantes genéticas asociadas a la patología concreta.

Figura 2. El papel de las variantes genómicas en el desarrollo de enfermedades.



2A) Representación de variantes genéticas de diferentes individuos. Las variantes están representadas con la letra V. Esta imagen muestra que en algunos casos distintos individuos pueden presentar las mismas variantes y otras son específicas de cada individuo. 2B) Representación de las variantes de un individuo asociadas al riesgo de enfermedad coronaria. En la imagen, las variantes con la letra "V" y en color naranja, representan aquellas que se asocian con la enfermedad y aquellas en gris, representan otras variantes genéticas que no están asociadas con esta enfermedad en concreto. Adaptado de (7).

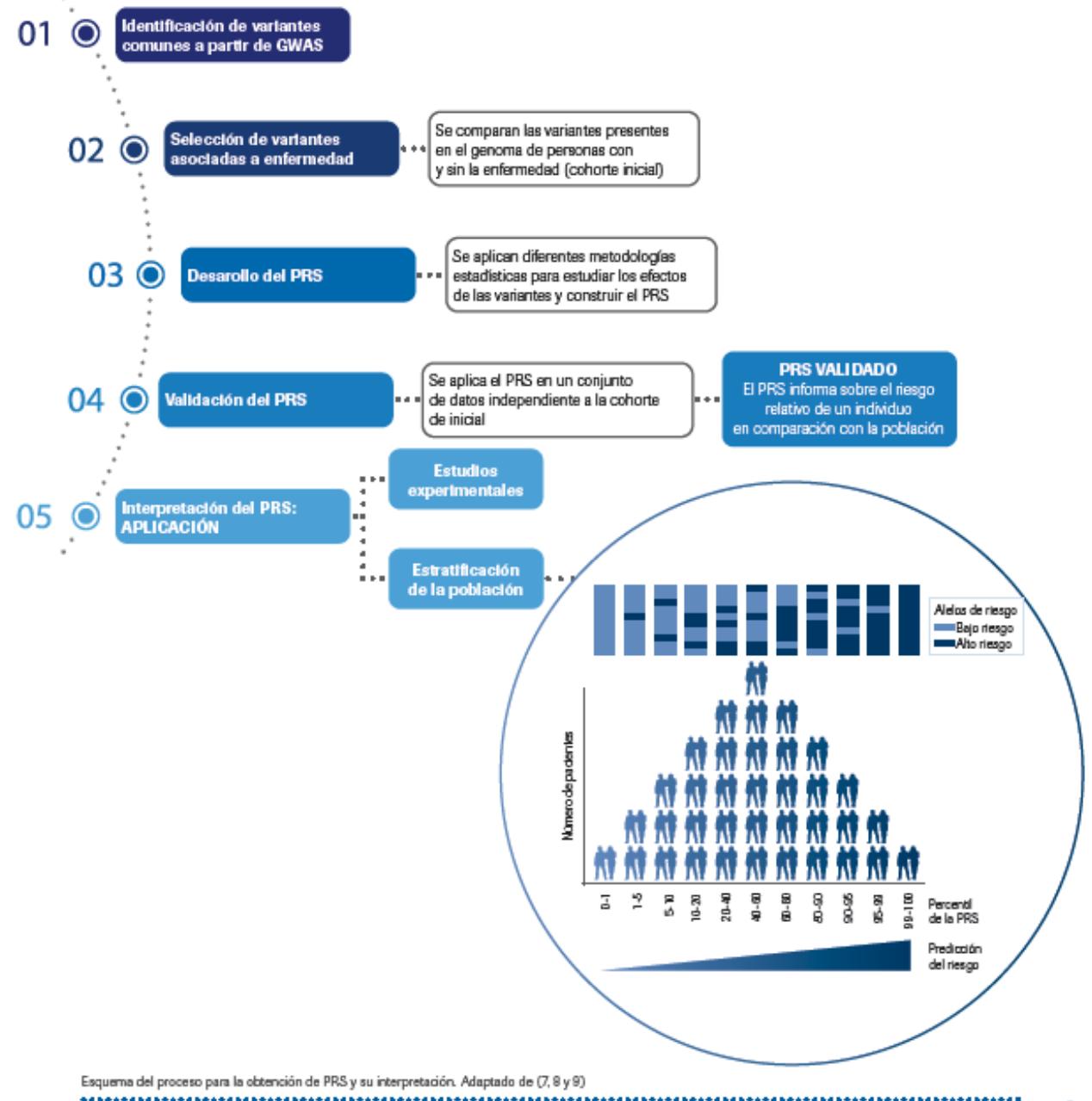
2.4. Modelos de predicción de riesgo

Base de datos poblacional (Europa):

Proyecto 1 Million Genomes (1+MG)

Proyecto Beyond 1 Million Genomes (B1MG)

Figura 3. Construcción de los PRS.



2.4.4. Aplicaciones clínicas de los modelos PRS

- **Prevención primaria:** Estratificar a la población según el riesgo genético de desarrollar una enfermedad, para priorizar y dirigir las estrategias preventivas (campañas de concienciación, cribados, etc). Puede contribuir a implementar intervenciones terapéuticas de manera personalizada.
- **Prevención secundaria:** mejorar los criterios de cribado actuales (basados en edad y factores de riesgo estimados)

Enfermedades oncológicas

- **Cáncer de mama:** la incorporación de las variantes de riesgo genético ha permitido crear la base de datos BCAC con más de 100.000 casos y más de 100.000 controles a partir de las que se han detectado 313 SNPs. Actualmente ya hay modelos como el BOADICEA, que están siendo implementados para el cribado de cáncer de mama en EEUU y Europa de manera personalizada. Ya hay proyectos en marcha para valorar su viabilidad.
- **Cáncer de colon:** tradicionalmente el cribado se basa en edad, historia familiar y enfermedad inflamatoria intestinal, pero actualmente el estudio de 27 SNPs se está incorporando al modelo. De esta manera, estos 27 SNPs + historia familiar pueden ayudar a estimar la edad en la que un individuo alcanza el riesgo mayor de desarrollar la enfermedad. Se puede estratificar a los pacientes de manera precisa para realizar cribado de manera más efectiva.
- **Cáncer genitourinario/vejiga:** no existen programas de cribado, aunque se sabe que existe un componente ambiental importante (tabaco y exposición laboral). Actualmente se estudian 11 SNPs + 1 delección. En desarrollo.

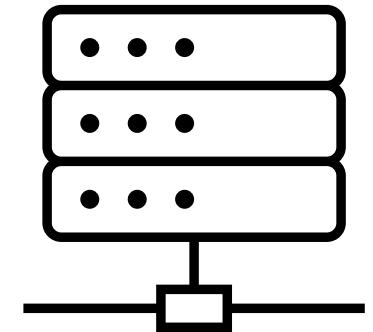
2.4.5. Otras aplicaciones de los modelos PRS

- Conocer mejor los procesos fisiopatológicos e identificar nuevas características biológicas, marcadores de diagnóstico y pronóstico y nuevas dianas terapéuticas.
- **Estratificar** a la población de manera más precisa y personalizada, para el cálculo de cribados y tratamientos.
- **Diagnóstico:** clasificar enfermedades y subtipos y descartar diagnósticos. Ejemplo: uso de PRS para la valoración clínica de riesgo de fractura en pacientes con osteoporosis.
- **Pronóstico:** estimar el riesgo de eventos adversos asociados a enfermedades. Ejemplo: COVID y variantes genéticas del hospedador que modulan la severidad de la enfermedad, asociando aumento del riesgo de hospitalización y enfermedad grave. Podría ayudar a priorizar la inmunización o tratamientos con anticuerpos monoclonales.
- **Tratamiento:** predicción de la respuesta al tratamiento de un paciente o población, dirigiendo las estrategias terapéuticas. Ejemplo: en la enfermedad de Alzheimer la heredabilidad está entre 60-80%. De más de 20,000 pacientes y 20,000 controles se han identificado 83 SNPs relacionados con esta enfermedad y otras demencias. Se aplica este modelo PRS en estadios iniciales de demencia para la clasificación de pacientes.

2.4.6. Retos asociados

Retos analíticos.

- Necesidad de profundizar en el conocimiento del genoma en su totalidad. Relaciones genotipo y fenotipo.
- Falta de datos de todas las poblaciones que aumenten la validez del modelo.
- Necesidad de ensayos clínicos y estudios piloto sobre estos modelos.
- Aumento de la diversidad de las muestras empleadas en estudios prospectivos, ya que están sesgadas a las patologías más prevalentes.



Retos de implementación.

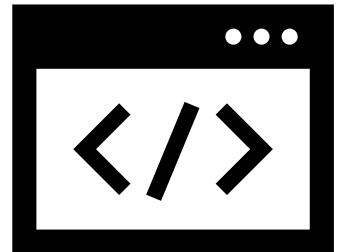
- El desarrollo de estos modelos es muy dependiente del método utilizado, con una gran variación según la metodología. Falta estandarización de metodología.
- Gestión de las expectativas de la población sobre los resultados de los test genómicos. Interpretación compleja y necesidad de personal cualificado.

Retos éticos.

- Impacto psicosocial de los resultados sobre la salud de los individuos.
- Implicaciones en la información de estos resultados cuando no existen soluciones disponibles para su abordaje.
- Barreras de accesibilidad a modelos de predicción y PRS, ya que no son aplicables a toda la población según su procedencia. Se generan desigualdades.
- Riesgo de limitar la intervención en función del resultado de PRS. El objetivo es identificar sujetos prioritarios, pero no limitar a la población general de intervenciones específicas en salud.

En el siguiente documento encontrarás un análisis detallado de estos modelos de predicción:

[https://www.institutoroche.es/observatorio/prediccion de riesgo de enfermedad en poblaciones](https://www.institutoroche.es/observatorio/prediccion_de_riesgo_de_enfermedad_en_poblaciones)



2.5

Proyecto IMPaCT

NEW!!!!



IMPaCT

Infraestructura de Medicina de Precisión asociada a la Ciencia y Tecnología

IMPaCT es la Infraestructura de Medicina de Precisión asociada a la Ciencia y la Tecnología creada por el Instituto de Salud Carlos III que se configura a partir de tres programas: Medicina Predictiva, Ciencia de Datos y Medicina Genómica.

Plan estratégico IMPaCT:

https://www.isciii.es/QueHacemos/Financiacion/Documents/IMPaCT%20Web/PLAN_ESTRATEGICO_IMPaCT.pdf



Cofinanciado por
la Unión Europea



Plan Estratégico IMPaCT

El Plan Estratégico de IMPaCT se configura en torno a tres ejes estratégicos y dos líneas estratégicas transversales.

Los ejes estratégicos responden a cada uno de los tres programas y, a su vez, se disponen en acciones y paquetes de trabajo específicos, con indicadores de cumplimiento que deberán permitir comprobar la efectividad del despliegue de la infraestructura. De forma complementaria, las dos líneas estratégicas transversales permiten aportar coherencia interna a aquellos aspectos tales como la ética de los datos y la internacionalización de la plataforma, que son comunes a los tres ejes estratégicos.



Tres ejes estratégicos



EJE 1. MEDICINA PREDICTIVA – Aborda el diseño y establecimiento de una cohorte de base poblacional representativa de la población residente en España, su variabilidad étnica, diversidad geográfica y ambiental, con la participación de todas las CC.AA. y seguimiento prospectivo. Todo ello con el objetivo de contribuir al diseño de estrategias de precisión y modelos predictivos en la prevención primaria, diagnóstico precoz y tratamiento temprano de las principales enfermedades.

EJE 2. CIENCIA DE DATOS – Se orienta al desarrollo y validación de un entorno de integración y análisis conjunto de datos clínicos, moleculares y genéticos, para su uso secundario de forma coordinada con los ejes estratégicos 1 y 3. De igual manera, este eje generará modelos que permitan responder de forma eficiente a preguntas relevantes para el SNS promoviendo la generación de conocimiento de alto nivel basado en estas aproximaciones.

EJE 3. MEDICINA GENÓMICA – Promueve el establecimiento de una infraestructura cooperativa distribuida en varios nodos para la realización de estudios genéticos de alta complejidad basado en tecnologías del ámbito de la investigación. Las capacidades científicas se orientarán inicialmente a contribuir al diagnóstico de enfermedades raras y otras enfermedades sin diagnóstico de forma coordinada con las estructuras asistenciales del SNS y el Ministerio de Sanidad, atender las necesidades de secuenciación de la cohorte poblacional IMPaCT y a contribuir a la iniciativa europea "1M+ Million Genomes".



Dos líneas estratégicas transversales

LINEA ESTRATÉGICA TRANSVERSAL 1. ETICA E INTEGRIDAD CIENTÍFICA – Comprende las actuaciones para garantizar el cumplimiento de los principios de integridad científica y normas éticas, tanto en el tratamiento de datos y muestras biológicas como en la presentación de resultados.

LINEA ESTRATÉGICA TRANSVERSAL 2. INTERNACIONALIZACIÓN – Abarca las acciones dirigidas a posicionar a España como referente internacional en el ámbito de la Medicina de Precisión, favoreciendo la participación y liderazgo de los grupos de investigación e instituciones de I+D+I en las actuaciones e infraestructuras europeas e internacionales en este ámbito.

documento completo:

https://www.isciii.es/QueHacemos/Financiacion/IMPaCT/PublishingImages/Paginas/Plan/PLAN_ESTRATEGICO_IMPaCT.pdf



INFRAESTRUCTURA IMPACT

IMPaCT es la **Infraestructura de Medicina de Precisión asociada a la Ciencia y la Tecnología** creada por el **Instituto de Salud Carlos III** para facilitar el despliegue efectivo de Medicina de Precisión en el Sistema Nacional de Salud.

Está configurada a partir de tres programas que actúan como el eje inicial de una actuación que deberá vertebrar la incorporación coherente de proyectos de investigación complementarios en el ámbito de la Medicina de Precisión.



EJE ESTRÁTÉGICO 01
**Medicina
predictiva**



EJE ESTRÁTÉGICO 02
**Ciencia
de datos**



EJE ESTRÁTÉGICO 03
**Medicina
genómica**

IMPaCT Cohorte es el programa de Medicina Predictiva de la Infraestructura de Medicina de Precisión asociada a la Ciencia y la Tecnología, creada por el Instituto de Salud Carlos III.

<https://cohorte-impact.es/cohorte-impact/infraestructura-impact/>

VALORES

Calidad científico - técnica

IMPaCT trabaja bajo la premisa de asegurar la mayor calidad científico- técnica en todas las actuaciones, como elemento necesario para alcanzar los objetivos propuestos.

Integridad científica

La integridad científica es intrínseca a la actividad de investigación y a la ciencia, siendo la base de su credibilidad y la confianza de la sociedad. IMPaCT incorpora los principios de integridad científica en todos sus procesos, como valor clave.

Perspectiva de género

IMPaCT incorpora la perspectiva de género en los procedimientos organizativos, el diseño metodológico y análisis de datos, en la presentación y difusión de resultados.

Ciencia abierta

La información, datos, metadatos y productos científicos generados en IMPaCT procurarán el acceso abierto, para hacer la ciencia más accesible, eficiente, democrática y transparente.

Equidad

La equidad en el acceso, tanto a los servicios ofrecidos como a los resultados logrados y el conocimiento generado, es un elemento clave de IMPaCT. Se establecen procesos para garantizar la equidad desde la perspectiva geográfica, social y de acceso a la ciencia y al conocimiento.

Eficiencia

IMPaCT promueve la utilización responsable de los recursos públicos mediante economías de escala, cooperación del capital humano e integración de infraestructuras, en una organización distribuida con gobernanza única.

Investigación e Innovación Responsables (RRI)

IMPaCT sigue los principios RRI en todas sus actuaciones. Además de lo ya señalado, establece una gobernanza responsable con responsabilidad compartida entre grupos de interés e instituciones.

Por su parte, la participación ciudadana es un eje para IMPaCT a lo largo de toda la cadena de valor, está presente en la concepción, desarrollo y difusión de sus líneas de actuación.

OBJETIVOS DEL PROYECTO

01

Mejorar la comprensión de las causas de las enfermedades y condiciones de salud que son prioritarias en salud pública, incluidos el deterioro funcional asociado a la edad, las lesiones y la discapacidad.

02

Monitorizar el estado de salud de los residentes en España, con especial atención a las desigualdades en salud (Salud Pública de precisión).

03

Predecir el riesgo de enfermedad y de otras condiciones de salud, incluidos el deterioro funcional asociado a la edad, las lesiones y la discapacidad (Medicina Preventiva de precisión).

04

Identificar biomarcadores de enfermedad subclínica o en fases iniciales, así como biomarcadores de fenotipos específicos de potencial utilidad en la práctica clínica (Medicina Clínica de precisión).

BENEFICIOS

La Cohorte IMPaCT es una gran infraestructura pública de investigación de la salud.

Esta gran cohorte contribuirá al **despliegue efectivo de la Salud Pública y la Medicina de Precisión en el Sistema Nacional de Salud**. Por ello, la Cohorte IMPaCT beneficiará a:

Toda la sociedad española

Gracias a los datos de este estudio, se pretende, con el conocimiento generado, **mejorar el estado de salud de toda la población residente en España**. Por una parte, se desarrollarán **modelos predictivos** que se usarán en medicina preventiva. Esta prevención será individualizada y personalizada en función de las características ambientales del lugar de residencia, o la posición socioeconómica. Por otra parte, ayudará al diagnóstico precoz de las principales enfermedades, con la identificación de **biomarcadores** medibles en sangre u otras muestras biológicas de fácil acceso. Además, se mejorarán las estrategias terapéuticas, mediante el **tratamiento personalizado**.

Participantes de la Cohorte

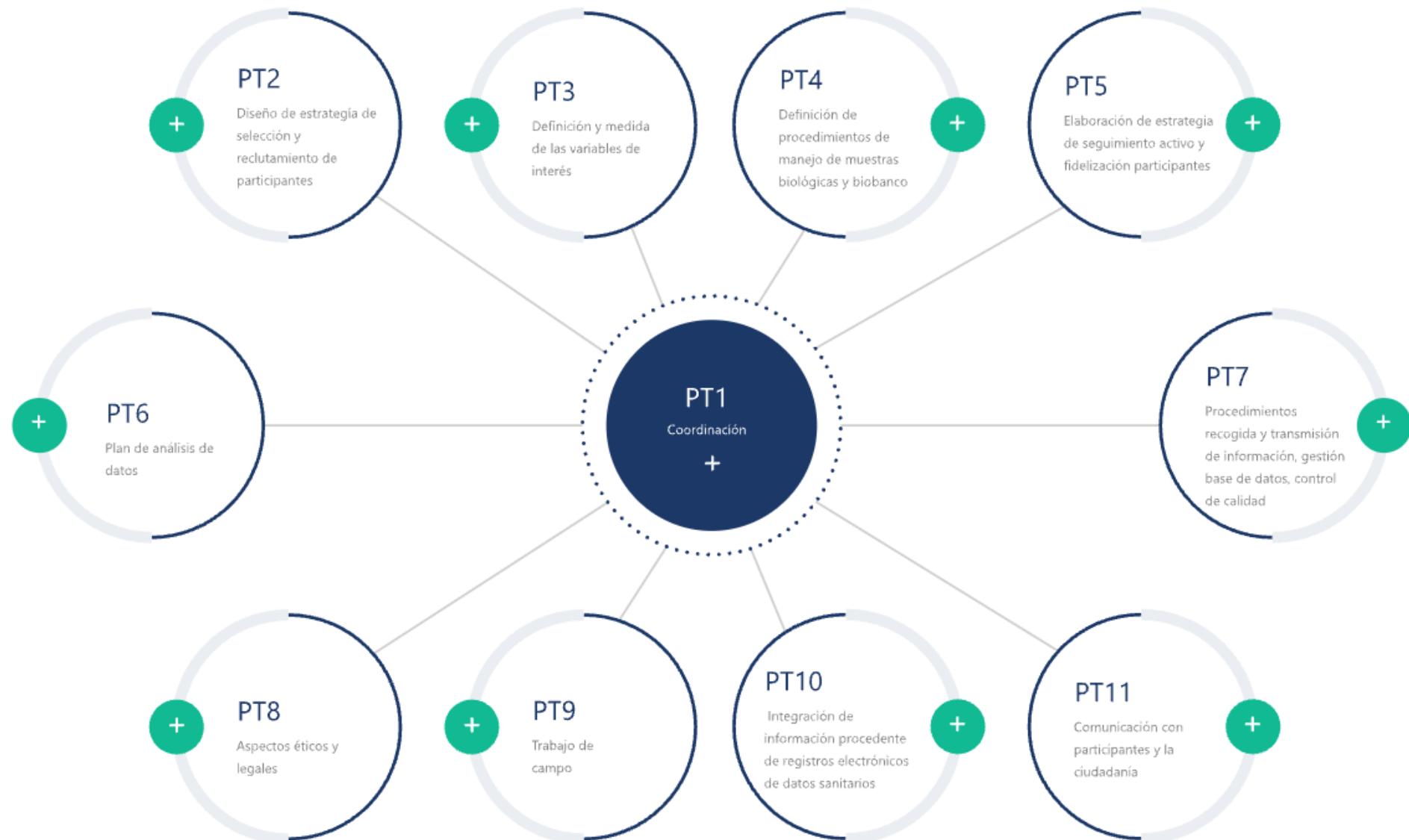
Se beneficiarán de completos exámenes de salud realizados por el personal IMPaCT. Los resultados de las pruebas se valorarán por profesionales médicos, y se comunicará a los participantes cualquier hallazgo que requiera atención sanitaria, facilitándose el acceso a la misma. Les entregaremos los resultados de las analíticas de las muestras de sangre (hemograma y bioquímica), junto con la parte más relevante de información del examen físico.

Profesionales implicados

Los profesionales sanitarios que participen en el proyecto serán nombrados Investigadores Clínicos Asociados de la Cohorte IMPaCT. Formarán parte del mayor estudio de investigación centrado en Atención Primaria desarrollado en España.

Comunidad Científica

La Cohorte IMPaCT proporcionará gran cantidad de datos para desarrollar nuevas investigaciones a propuesta de la comunidad científica. Un elemento clave para ello será el gran **Biobanco** que permitirá hacer muchas determinaciones analíticas a lo largo de las próximas décadas, para responder a nuevas preguntas de investigación.





<https://www.youtube.com/watch?v=GzbICLLLNIo>

06/07/2024

El proyecto '**Cohorte IMPaCT**' es un estudio de cohorte prospectivo, multipropósito y multicéntrico de base poblacional. Las características principales de la Cohorte IMPaCT son las siguientes:

- **Gran tamaño**, aproximadamente 200.000 personas, y una estrategia de reclutamiento que permita una aproximación proporcional a la variabilidad geográfica y la diversidad españolas, con primacía de los criterios de factibilidad, logística y retención a largo plazo.
- **Seguimiento prospectivo de cada participante** a través de una combinación de métodos pasivos y activos, incluyendo una vinculación electrónica de registros, que posibilite los contactos repetidos y directos con cada participante.
- Uso intensivo de **tecnologías de la información y comunicación (TICs)**, según las capacidades de cada participante, para contacto personal, comunicación, recogida de datos (por ejemplo, registro de actividad física y sueño) y seguimiento (por ejemplo, teléfonos inteligentes, tabletas e Internet).
- Inclusión de un **examen físico normalizado detallado** y de la recogida de una extensa colección de muestras biológicas, almacenadas adecuadamente en un biobanco según el estado de la técnica actual.
- **Contactos periódicos frecuentes**, al menos cada 2 años, con cada participante, según un calendario establecido, que incluirá contactos por medios electrónicos. En este calendario se incluyen periódicamente exámenes físicos y toma de muestras biológicas actualizadas (cada 5 años). Todas las visitas periódicas durante el seguimiento permitirán actualizar la información sobre exposiciones de interés y también identificar la aparición de nuevas condiciones de salud y enfermedades.



Cuestionario de salud

Este cuestionario se recogerá cada 5 años; además, cada 6 meses se invitará a los participantes a llenar otros cuestionarios específicos.

El Cuestionario consta de los siguientes grandes bloques:

- Variables de identificación personal
- Variables demográficas
- Constitución y características físicas
- Nivel económico clase social
- Condición de empleo y seguridad laboral
- Salud reproductiva
- Consumo y exposición al tabaco
- Consumo de bebidas alcohólicas
- Consumo de otras drogas
- Calidad de vida relacionada con la salud
- Discapacidad
- Salud mental
- Sueño y alteraciones del ritmo circadiano
- Soledad, contacto social y otras variables de la red social
- Dolor crónico
- Salud Oral
- Visión
- Audición
- Actividad física y sedentarismo
- Alimentación
- Aseguramiento privado
- Consumo y uso de agua
- Calidad de vida en espacios urbanos
- Exposición al ruido



IMPaCT-GENÓMICA

¿Quieres formar parte de la Red de Expertos de Enfermedades Raras (WP3) del Proyecto IMPaCT-GENÓMICA?

Esta red se divide en subgrupos de enfermedades y patologías, y estará formada por profesionales en todas las áreas de la asistencia de la Medicina Genómica en el ámbito de las Enfermedades Raras, del territorio nacional. Se trata de una red colaborativa de expertos no de instituciones o centros.

¿Qué es el programa IMPaCT-GENÓMICA?

La Infraestructura de la Medicina de Precisión asociada a la Ciencia y la Tecnología en Medicina Genómica (IMPaCT-GENÓMICA) es uno de los tres programas que conforman el proyecto IMPaCT ([plan estratégico completo](#)), financiado por el ISCIII al CIBER y coordinado por el Dr. Ángel Carracedo.

¿Cuáles son los objetivos?

El programa de Medicina Genómica proporcionará soporte genómico al programa de Medicina de Precisión y deberá prestar servicios con la intención de ayudar en el diagnóstico de personas con enfermedades que no han podido ser diagnosticadas por métodos asistenciales de rutina. Para cumplir con los objetivos IMPaCT-GENÓMICA se ha dividido en 5 paquetes de trabajo (WP): 1) coordinación, 2) red de centros de análisis genómico de soporte al SNS, 3) traslación a la práctica clínica: Enfermedades Raras (ER), 4) traslación a la práctica clínica: cáncer, y 5) farmacogenómica y genómica poblacional.

¿En qué consiste la Red de Expertos del WP3?

En el paquete de trabajo 3 (WP3): Traslación a la práctica clínica: ER, cuyo IP es el Dr. Pablo Lapunzina, una de las acciones propuestas es la creación de una Red de Expertos por tipos de ER. Para llevar esta acción a cabo se ha creado un grupo de trabajo. Esta red de expertos se divide en subgrupos de enfermedades y patologías, y estará formada por profesionales del territorio nacional en todas las áreas de la asistencia de la Medicina Genómica en el ámbito de las ER. Se ha realizado una clasificación de 16 niveles de patologías (recogidos en el formulario) con la intención de encontrar expertos para cada una de ellas. También se ha incluido un nivel para expertos en técnicas diagnósticas. En el formulario que le enviamos le solicitamos que indique su grado de experiencia según esta clasificación.

¿Qué implica mi participación?

El hecho de contar con usted como experto para una patología, grupo de patologías, o técnicas diagnósticas, implica que se le podrá contactar cuando uno de los casos incluidos en el programa requiera de una valoración experta. Además, le permitirá formar parte de un catálogo de expertos en ER a nivel nacional.

Proyecto IMP/00009 financiado por Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER)



IMPaCT
Genómica

ciber | ER

CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED
Enfermedades Raras

¡Gracias!

The logo consists of the lowercase letters "viu" in white, centered within a dark orange, rounded rectangular shape.

viu

Universidad
Internacional
de Valencia

universidadviu.com

De:
 Planeta Formación y Universidades