

Nuevas fronteras en la oncología de precisión: la transcriptómica y la proteómica

New frontiers in precision oncology: transcriptomics and proteomics

»Andrés Felipe Aristizábal-Pachón¹



»Judy Katherine Rodríguez²



¹ Dirección de Investigación y Enlace Médico, Fundación para la Investigación Clínica y Molecular Aplicada del Cáncer (FICMAC), Bogotá, Colombia

² Dirección Científica, Fundación para la Investigación Clínica y Molecular Aplicada del Cáncer (FICMAC), Bogotá, Colombia

Recibido el 22 de agosto de 2025. Aceptado el 23 de diciembre de 2025

<https://doi.org/10.51643/22562915.835>

Resumen

La integración de la transcriptómica y la proteómica en el estudio del cáncer ha cambiado significativamente la comprensión de la biología tumoral, además de abrir nuevas posibilidades para el diagnóstico y la clasificación de pacientes. La transcriptómica facilita la identificación de perfiles de expresión génica, fusiones y el papel regulador de distintos ARN no codificantes en la progresión neoplásica; por otro lado, la proteómica brinda una aproximación más directa a la función celular, al evidenciar proteínas activas y sus modificaciones postraduccionales, aspectos cruciales en los mecanismos de señalización y de resistencia a tratamientos. Si bien ambas disciplinas han dado origen a herramientas clínicas ya consolidadas en la oncología de precisión, aún persisten limitaciones en términos de reproducibilidad, estandarización y accesibilidad, particularmente en entornos con recursos restringidos. Frente a ello, los abordajes integrativos de tipo multiómico, apoyados en inteligencia artificial y en tecnologías emergentes como las ómicas de célula única y las espaciales, se consolidan como una vía prometedora para reflejar la complejidad biológica del cáncer y avanzar hacia diagnósticos dinámicos y estrategias terapéuticas personalizadas.

Palabras clave: perfil génico; proteómica; biomarcadores; análisis de células individuales; multiómica.

* **Autor para correspondencia:** Andrés Felipe Aristizábal-Pachón, PhD. Dirección de Investigación y Enlace Médico, Fundación para la Investigación Clínica y Molecular Aplicada del Cáncer (FICMAC), Bogotá, Colombia

Dirección: Calle 116 No. 9 – 72, Piso 7 (CP 20210)

Correo electrónico: dirmedica@ficmac.org

<https://doi.org/10.51643/22562915.835>

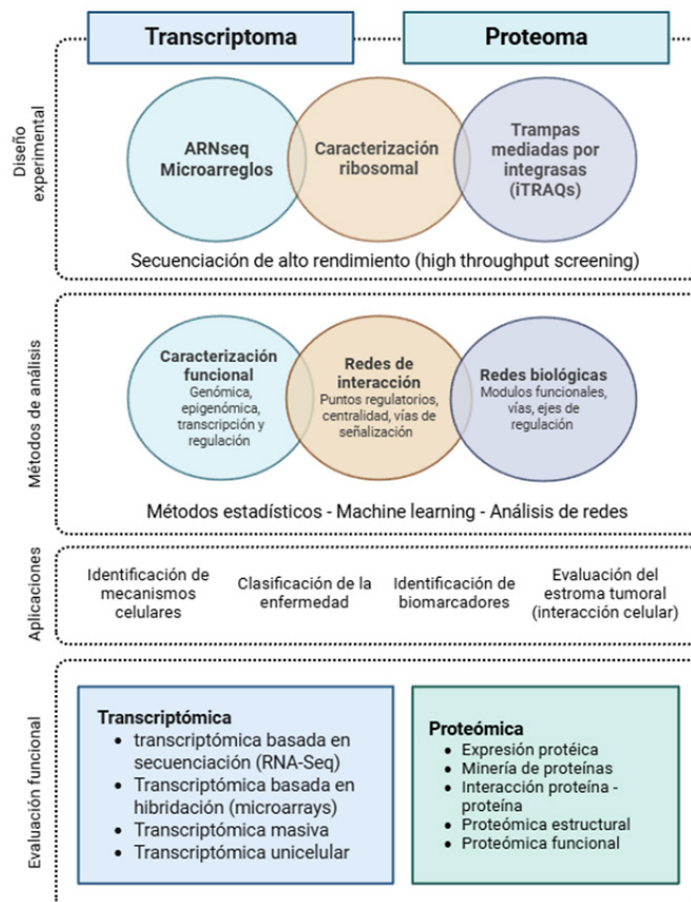
Asociación Colombiana de Hematología y Oncología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Abstract

The integration of transcriptomics and proteomics in the study of cancer has significantly changed how we understand tumor biology, while also opening new possibilities for diagnosis and patient classification. Transcriptomics facilitates the identification of gene expression profiles, fusions, and the regulatory role of different non-coding RNAs in neoplastic progression; on the other hand, proteomics provides a more direct approach to cellular function, revealing active proteins and their post-translational modifications, crucial aspects in signaling mechanisms and treatment resistance. Although both disciplines have developed established clinical tools in precision oncology, limitations persist in reproducibility, standardization, and accessibility, particularly in resource-limited settings. Given this, integrative multi-omic approaches, supported by artificial intelligence and emerging technologies such as single-cell and spatial omics, are emerging as a promising way to reflect the biological complexity of cancer and advance toward dynamic diagnostics and personalized therapeutic strategies.

Keywords: genic profile; proteomics; biomarkers; single cell analysis; multiomics.

Resumen gráfico



Puntos clave

- La transcriptómica permite identificar firmas de expresión génica y ARN no codificantes con relevancia clínica.
- La proteómica ofrece información funcional clave a través del análisis de proteínas y modificaciones postraduccionales.
- Existen ya ensayos clínicos validados basados en transcriptómica y proteómica.
- La integración multiómica mejora la estratificación molecular y el descubrimiento de biomarcadores.
- Nuevas tecnologías (single-cell, ómicas espaciales, IA) impulsan el futuro de la oncología de precisión.

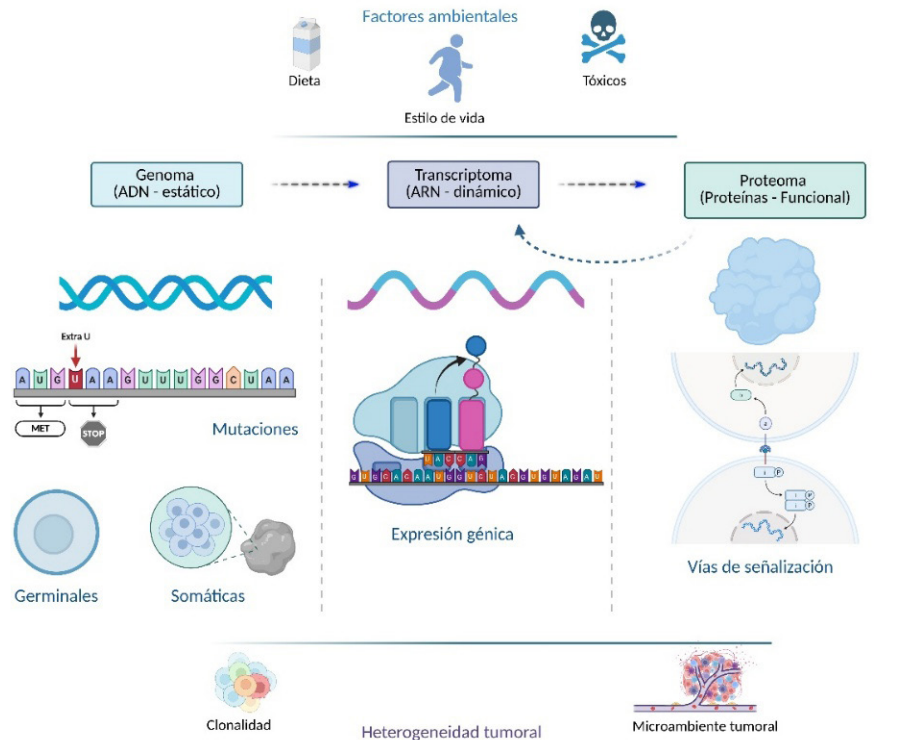
Introducción: de la genómica a la era multiómica en oncología

El cáncer es una enfermedad multifactorial y genéticamente compleja, que representa uno de los mayores desafíos en el área de la salud, con más de 11 millones de personas diagnosticadas anualmente¹. Esta complejidad genética ha llevado a la búsqueda de nuevas metodologías que permitan comprenderlo a nivel molecular, un aspecto fundamental para el desarrollo de estrategias de prevención, de diagnóstico y de tratamiento más efectivas². En los últimos años, la oncología molecular ha evolucionado del análisis de genes individuales hacia enfoques más integrales, que incorporan múltiples capas de información biológica. Estos abordajes amplios permiten generar una gran cantidad de datos y marcan el inicio de una nueva era tecnológica con la llegada de las ciencias ómicas.

El genoma humano y su estudio, mediante la genómica, han proporcionado información de gran relevancia para la identificación de alteraciones genéticas clave en el cáncer y para su uso en el diseño de fármacos dirigidos³. Sin embargo, desde hace décadas, investigaciones han demostrado que nuestra información genética es independiente del entorno/ambiente y no es suficiente para comprender la expresión y función de los genes³. Aunque es evidente en algunas enfermedades monogénicas, en las que existe una relación directa entre el cambio genómico y el fenotípico, la mayoría de las demás patologías, incluidos los cánceres, son el resultado de una desregulación compleja de diversos procesos celulares que implican alteraciones en diferentes niveles moleculares y funcionales¹. Este flujo de información que conecta el genoma, el transcriptoma y el proteoma, así como sus interacciones, se resume en la Figura 1.

Figura 1.

De genoma a proteoma: niveles de estudio ómico y sus interacciones. Interacción entre el genoma, el transcriptoma y el proteoma en el cáncer. El genoma constituye el plano hereditario, el transcriptoma refleja los cambios dinámicos en la expresión génica y el proteoma corresponde al nivel funcional que determina directamente el comportamiento tumoral.



Así, para comprender los modelos de expresión génica y obtener una visión más dinámica, surge la transcriptómica. Esta disciplina ómica se encarga de identificar y cuantificar todas las moléculas de ARN en una célula individual o en una población celular, en un momento determinado y bajo condiciones específicas⁴. El transcriptoma representa, entonces, el conjunto de transcritos de ARN mensajero (ARNm)⁴ y, a diferencia del genoma, es sumamente dinámico, ya que varía no solo entre individuos, sino también entre diferentes tejidos, reflejando el estado fisiopatológico de la célula⁵. Su análisis es crucial para comprender cómo la expresión génica se altera en el cáncer y contribuye a la clasificación molecular de los tumores⁴.

Como complemento de la transcriptómica, el análisis proteómico obtuvo una mayor cobertura, lo que permitió identificar el conjunto completo de proteínas expresadas en un sistema biológico. Esta ciencia ómica estudia el proteoma⁶, lo que ha permitido caracterizar con mayor precisión el funcionamiento celular asociado a una condición. Dado que las proteínas son el producto de la expresión de un gen, determinado por una secuencia de ADN, son responsables de las alteraciones en las vías y procesos celulares observadas en las células cancerosas⁶. Al ser más dinámico que el genoma y el transcriptoma, el proteoma ofrece una perspectiva única sobre las interacciones moleculares y las vías de señalización que

impulsan una enfermedad⁵. Pues el proteoma es esencial para una comprensión completa de los mecanismos moleculares del cáncer.

Cada capa de información (genómica, transcriptómica y proteómica) aporta datos valiosos por separado, ya que aborda un aspecto único. Esto genera una visión parcial de la biología de un tumor, semejante a fotogramas de altísima resolución, cada uno desde una perspectiva distinta, sin constituir una visión completa⁷. Las mutaciones genéticas, si bien impulsan la enfermedad, no siempre predicen su evolución ni la respuesta a las terapias dirigidas⁸. El transcriptoma señala qué genes están activados o silenciados, lo que permite inferir el potencial funcional de la célula⁵. Sin embargo, la cantidad de ARNm no se correlaciona directamente con la de proteína funcional, ya que ambas están sujetas a una compleja red de regulación postraducciona^{3,5}. Así, cada ómica ofrece una visión única que se complementa y profundiza en la comprensión de la realidad biológica del tumor. En este contexto, un análisis proteómico, al revelar las proteínas realmente alteradas, brinda una perspectiva más completa de los mecanismos subyacentes y de las dianas terapéuticas más efectivas⁸; sin embargo, no informa sobre el perfil de expresión de la secuencia génica, ni sobre los eventos epigenéticos asociados, ni mucho menos sobre la causa mutacional responsable del fenotipo.

La interconexión entre estas capas de información es crítica. El genoma por un lado, al ser el plano estático, determina la herencia, mientras que el transcriptoma refleja la respuesta celular ante un estímulo o una enfermedad en un momento específico. Sin embargo, es el proteoma, el producto final dinámico, el que ejecuta las funciones celulares y, por ende, el que más directamente impacta el fenotipo asociado a una entidad patológica como el cáncer. Esto ha llevado a un cambio de enfoque

en la oncología, pasando de la clasificación basada en el sitio del tumor a una clasificación molecular pancáncer⁹. Demostrándonos que la complejidad de los sistemas biológicos detrás de una patología como el cáncer es elevada, por lo que la integración multiómica es un camino lógico para descifrarla al combinar estas gigantescas capas de información⁷.

El propósito de esta revisión es reunir los avances más recientes en transcriptómica y proteómica, resaltando su impacto en la oncología. Se abordan la evolución de las tecnologías asociadas y sus aplicaciones en el diagnóstico, el pronóstico y el desarrollo terapéutico. Además, se examina cómo la integración de diferentes capas ómicas, apoyada por herramientas bioinformáticas e inteligencia artificial, está impulsando el camino hacia una medicina de precisión más personalizada y efectiva.

La transcriptómica en el cáncer

La transcriptómica se ha establecido como un componente esencial en la investigación oncológica. La caracterización transcriptómica resulta fundamental, dado que la transformación maligna se asocia, entre otras, con la disregulación de la transcripción, la generación de isoformas aberrantes y la expresión diferencial de ARN codificantes y no codificantes de proteínas¹⁰.

Técnicas y desarrollo transcriptómico

Inicialmente, la transcriptómica en oncología incursionó con el desarrollo de los microarreglos (*microarrays* en inglés) en la década de 1990, lo que nos permitió cuantificar simultáneamente la expresión de miles de genes en muestras tumorales. Así, se generaron las primeras

firmas de expresión asociadas a subtipos tumorales y desenlaces clínicos^{10,11}. Sin embargo, con el avance de las tecnologías de secuenciación de alto rendimiento, la secuenciación de ARN (RNA-Seq, por sus siglas en inglés) ha emergido como la técnica predominante, al no depender de sondas predefinidas, presentar mayor sensibilidad en la detección de moléculas y así, una mayor precisión en la detección de estas firmas génicas, incluyendo transcritos alternativos, fusiones génicas, ARN no codificantes y variantes de splicing¹²⁻¹⁴.

Estas plataformas de RNA-Seq han evolucionado hacia la secuenciación de lecturas largas, como PacBio y Oxford Nanopore, ampliando la capacidad para detectar isoformas completas y caracterizar con mayor precisión la heterogeneidad de los transcritos¹⁵. Además, se han adaptado para ofrecer un excelente rendimiento con ARN degradado, como el presente en muestras de tejido fijado con formalina y embebido en parafina (FFPE), lo que las hace ideales para estudios retrospectivos en el ámbito clínico¹².

El análisis masivo de RNA-Seq es una herramienta popular para estudiar el paisaje transcripcional de los cánceres humanos¹³. Sin embargo, este enfoque promedia la señal de miles de células, ocultando la diversidad inherente a la enfermedad. Esto ha llevado a una progresión tecnológica hacia una mayor resolución para abordar la heterogeneidad intratumoral (ITH, por sus siglas en inglés)¹⁶. La secuenciación de ARN de célula única (scRNA-seq) ha revolucionado la comprensión de la ITH al permitir descomponer los perfiles de expresión a nivel celular, lo que revela subpoblaciones específicas con roles diferenciados en la progresión tumoral, la resistencia terapéutica y la interacción con el microambiente¹⁶⁻¹⁸.

La siguiente frontera tecnológica es la transcriptómica espacial (*Spatial Transcriptomic* en

inglés), que permite generar un transcriptoma a nivel celular en tejidos conservados estructuralmente, proporcionando una disposición topográfica de los patrones de expresión génica en secciones de tejido, y asociando estructura y actividad, lo que permite entender cómo las células tumorales interactúan con su microambiente (TME, por sus siglas en inglés), un factor determinante en la progresión y la respuesta al tratamiento del cáncer^{19,20}.

Aplicaciones en oncología

El uso de RNA-Seq ha demostrado su valor en oncología, permitiendo la identificación de firmas de expresión génica, útiles para la clasificación de subtipos moleculares, que apoyan la toma de decisiones terapéuticas en el cáncer, al mejorar la comprensión de su fisiopatología y al contribuir al desarrollo de terapias especializadas¹⁰. A nivel clínico, pruebas como Oncotype DX y MammaPrint han sido de gran ayuda en el cáncer de mama^{21,22}. Asimismo, el uso de RNA-Seq ha permitido la caracterización de RNAs no codificantes (lncRNAs, miRNAs, circRNAs), revelando su papel funcional al regular vías oncogénicas y supresoras tumorales, y potenciando su uso como posibles biomarcadores asociados a diferentes aspectos tumorales²³.

La información funcional que proporciona el RNA-Seq también es esencial para la identificación de vías y dianas terapéuticas, ya que esta tecnología puede revelar qué vías de señalización están sobreexpresadas o subexpresadas en el cáncer, lo que aporta información crítica para la identificación de blancos moleculares para terapias de precisión¹². Estos hallazgos, tanto en términos de transcritos como de su abundancia, tienen un gran potencial para mejorar la precisión y la eficiencia del diagnóstico, abriendo el camino para enfoques de tratamiento personalizados²⁴.

En este contexto, resulta relevante contrastar el aporte de las diferentes tecnologías ómicas aplicadas en oncología y, al mismo tiempo, resaltar cómo la transcriptómica y la proteómica se complementan dentro del marco de la medicina de precisión. La Tabla 1 presenta una compara-

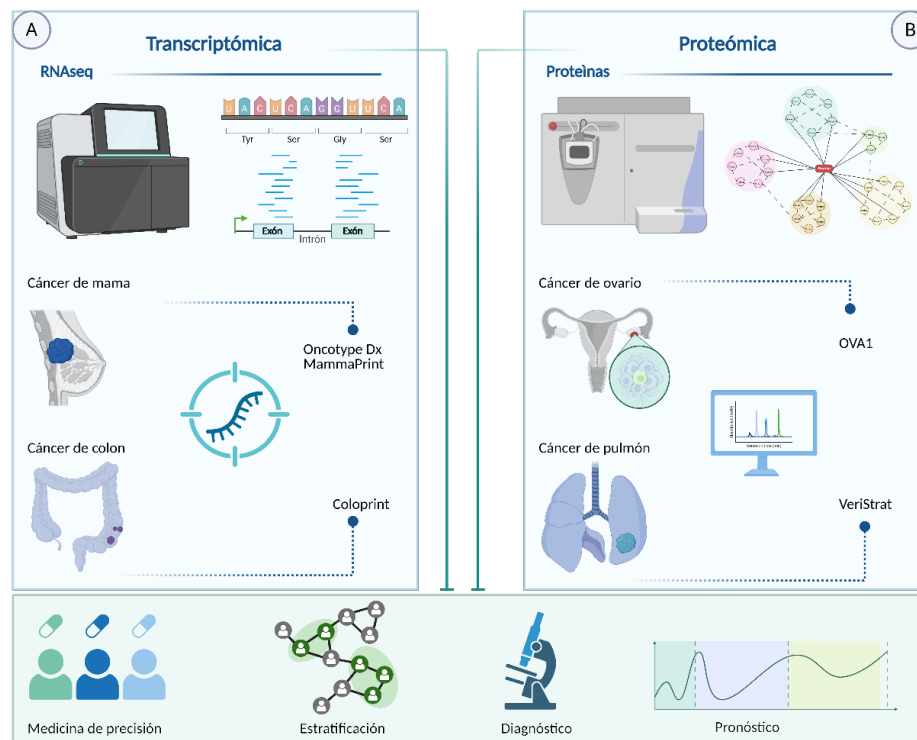
ción de las principales tecnologías ómicas y sus aplicaciones en el cáncer. La Figura 2 muestra la integración de transcriptómica y proteómica en la identificación de biomarcadores, la estratificación molecular y la selección de terapias personalizadas.

Tabla 1.
Comparación de tecnologías ómicas y sus aplicaciones en oncología.

Nivel Ómico	Tecnología Clave	Principio	Información que Provee	Ventajas Clave	Limitaciones Clave	Aplicación en Oncología
Genómico	WGS, WES	Secuenciación del ADN	Mutaciones genéticas, variaciones del número de copias	Identificación de mutaciones hereditarias y somáticas	Carece de información funcional y dinámica del ambiente	Detección de riesgos hereditarios, identificación de mutaciones conductoras
Transcriptómico	RNA-Seq (Total RNA-seq, scRNA-seq, espacial)	Secuenciación del ARN	Perfiles de expresión génica	Visión dinámica, permite diferenciar mutaciones “driver” de “passenger”, alto rendimiento	El análisis bulk promedia la heterogeneidad celular	Subtipado molecular, identificación de biomarcadores, descubrimiento de dianas terapéuticas
Proteómico	Espectrometría de Masas (MS)	Identificación y cuantificación de proteínas	Abundancia de proteínas, modificaciones postraduccionales (PTM)	Provee información funcional directa, revela vías de señalización activas	Requiere equipos costosos y experiencia especializada	Identificación de dianas para terapias dirigidas, monitoreo de respuesta a tratamiento, biomarcadores en fluidos

Figura 2.

Aplicaciones clínicas de la transcriptómica y la proteómica en oncología. Rol de la transcriptómica y la proteómica en la oncología de precisión. Estas herramientas complementarias facilitan la detección de biomarcadores útiles para el diagnóstico, el pronóstico y la selección de terapias, además de apoyar la estratificación molecular de los tumores y el seguimiento de la respuesta clínica.



La proteómica: un vistazo al nivel funcional

Mientras que el genoma y el transcriptoma nos informan sobre el potencial molecular de una célula, el proteoma revela su estado funcional real, ya que las proteínas son las que orquestan los procesos biológicos, siendo los efectores directos de las funciones celulares y, a diferencia del transcriptoma, reflejan con mayor precisión la actividad biológica y los mecanismos patológicos⁸. Así, el proteoma revela de forma global las proteínas expresadas por un sistema biológico, incluyendo su cantidad, localización,

modificaciones postraduccionales e interacciones.

En el cáncer, el análisis proteómico es esencial, ya que la mayoría de las terapias dirigidas actúan directamente sobre proteínas para suprimir el crecimiento tumoral, lo que subraya la importancia de esta capa de información²⁵. Sin embargo, es importante resaltar que el análisis proteómico se ha beneficiado enormemente de la secuenciación del genoma humano, ya que las bases de datos genómicas proporcionan una plataforma para la identificación de proteínas a gran escala¹.

Metodologías para revelar el proteoma

La aparición de la espectrometría de masas (MS, por sus siglas en inglés) es la piedra angular de la proteómica²⁶, al permitir la identificación y cuantificación a gran escala del proteoma en células, tejidos y fluidos biológicos⁸. Entre los enfoques más utilizados podemos encontrar:

- Proteómica de identificación global (*shotgun proteomics*): permite la caracterización masiva de proteínas a partir de digestiones enzimáticas y de separaciones cromatográficas, seguida de análisis por MS²⁷.
- Proteómica dirigida (SRM/MRM): empleada para la cuantificación de proteínas específicas con alta sensibilidad y reproducibilidad²⁸.
- Análisis independiente de datos (DIA/SWATH-MS): ha sido uno de los últimos desarrollos que permiten generar un mapa digital completo de todos los péptidos detectables, utilizado en estudios a gran escala, con alta reproducibilidad y precisión²⁹.

Algunas variaciones y adaptaciones en los flujos de trabajo permiten mejorar algunas características de la técnica o adaptarla a las necesidades del estudio, como el Tandem Mass Tag (TMT)³⁰, que permite el análisis simultáneo de múltiples muestras en una sola ejecución de MS, lo que aumenta la precisión y reduce la variabilidad experimental³⁰. Otra variación de amplio uso en oncología es la que permite identificar el fosfoproteoma³¹. Aquí su enfoque es la caracterización de los eventos de fosforilación de proteínas, que ocurren como consecuencia de modificaciones postraduccionales que, actúan como interruptores moleculares, coordinando más del 80% de las vías de señalización asociadas a la malignidad, incluyendo las cascadas RTK, MAPK y PI3K-AKT³². Otras técnicas empleadas

en el estudio proteómico incluyen los microarreglos de proteínas, que permiten estudiar interacciones proteína-proteína o perfiles de autoanticuerpos, y la proteómica espacial e imagen por MS, que integran la localización tisular con la expresión proteica y aportan información sobre ITH^{33,34}.

Aplicaciones en cáncer

El estudio de las proteínas de un sistema biológico, como ya fue mencionado anteriormente, es una capa de información que permite determinar el estado funcional en un marco fisiopatológico, ya que es fundamental para el estudio de las vías de señalización, componentes estructurales y procesos de regulación intracelular, permitiendo la identificación de biomarcadores diagnóstico, pronóstico y dianas terapéuticas en diversos tumores³⁵. En este sentido, varios estudios se han enfocado en identificar biomarcadores mediante proteómica en fluidos biológicos, como el plasma sanguíneo en pacientes con leucemia³⁶, o en la saliva para la detección temprana del cáncer oral³⁷, así como en monitorear la respuesta terapéutica mediante la evaluación de la expresión proteica en vías de señalización específicas³⁵. Algunos ejemplos son las pruebas VeriStrat®, basadas en MS para estratificación de pacientes con cáncer de pulmón tratados con inhibidores de EGFR³⁸ y OVA1®, un panel proteómico aprobado por la FDA para ayudar en la evaluación del riesgo de cáncer de ovario en pacientes con masas pélvicas³⁹.

Por otro lado, la identificación de dianas terapéuticas ha sido un enorme logro de estas aproximaciones, ya que la mayoría de los medicamentos dirigidos actúan bloqueando proteínas relacionadas positivamente con el crecimiento tumoral. Un ejemplo de esto es la identificación de cambios activadores constitutivos en la vía de señalización asociada al receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), que modifica

las redes de interacción de proteínas y altera la respuesta celular, relacionando estos cambios con fenotipos tumorales³⁵. Esto ha permitido el desarrollo de nuevos fármacos. Sin embargo, el conjunto de proteínas con potencial terapéutico es mucho mayor de lo reconocido actualmente, como señaló el Consorcio de Análisis Clínico Proteómico de Tumores (CPTAC, por sus siglas en inglés) mediante un estudio que identificó más de 2.800 proteínas como dianas potenciales, lo que abre nuevas posibilidades para el desarrollo de tratamientos²⁵.

Adicionalmente, otros aspectos del proteoma se han asociado al estudio del cáncer, como son la caracterización de las modificaciones postraduccionales y los perfiles proteicos en vesículas extracelulares y exosomas, que han revelado mecanismos clave de la resistencia a los tratamientos y han abierto nuevas posibilidades para la detección temprana y la monitorización de la progresión tumoral⁴⁰. En conjunto, la proteómica complementa a la transcriptómica al ofrecer una visión más directa de la función celular y representa un pilar central en el avance hacia la oncología de precisión.

ARN más proteína: nueva fórmula contra el cáncer

Al ser el cáncer una enfermedad tan compleja, caracterizada por la coocurrencia de alteraciones a diferentes niveles moleculares (gen → transcrito → proteína → metabolito) que, interactúan dinámicamente para impulsar la progresión tumoral, conlleva a que el análisis de una sola capa de información ofrezca una visión parcial. Esto hace necesaria la integración de diferentes aproximaciones ómicas, que nos permita llegar a una comprensión más profunda de la biología tumoral y avanzar en la medicina de precisión.

Las estrategias integrativas, multiómicas, combinan datos de diferentes capas, como la transcriptómica y la proteómica; no obstante, a menudo pueden incluir otras capas, como la genómica y la metabolómica. Estos enfoques han permitido correlacionar perfiles de ARN con niveles proteicos, revelando discrepancias entre la transcripción y la traducción, y mostrando que el ratio ARN/proteína puede presentar diversas regulaciones⁴¹. Adicionalmente, identificar firmas moleculares robustas mediante el cruce de información de múltiples capas, ha llevado al descubrimiento de vías biológicas y redes de regulación más completas, como lo obtenido tras la incorporación de datos proteogenómicos. Esto ha permitido mapear mutaciones genómicas con sus consecuencias funcionales en proteínas y rutas de señalización⁴², además ha permitido una caracterización molecular más detallada de los tumores, lo que converge en una clasificación más precisa y una dosificación más exacta de los fármacos⁴³.

Esta integración de capas de información y su análisis multiómico requieren herramientas computacionales robustas, capaces de integrar datos heterogéneos y de gran volumen. Este desafío es superable mediante la bioinformática y la informática traslacional, que permiten cerrar la brecha entre los datos biológicos y su aplicabilidad clínica⁴⁴. Los siguientes son algunos enfoques destacados en esta área y que han sido desarrollados con este objetivo:

- Métodos basados en redes que integran las interacciones entre genes, proteínas y metabolitos.
- Modelos estadísticos y de *machine learning*, que junto con la inteligencia artificial (IA), permiten predecir desenlaces clínicos a partir de firmas multiómicas⁴⁵. Además, la IA puede automatizar y estandarizar la interpretación de biomarcadores, reduciendo la

variabilidad y aumentando la fiabilidad⁴⁶.

- Recursos abiertos de proteómica para distintos tipos de cáncer generados por consorcios internacionales como es el CPTAC⁴⁷.

La integración de diversas capas junto al desarrollo de IA tiene el potencial de fortalecer la medicina de precisión, permitiendo una visión completa de la enfermedad del paciente, facilitando la creación de tratamientos adaptados a perfiles moleculares individuales y avanzando en la medicina personalizada⁹.

Multiómicas en cáncer

El uso de datos ómicos para estratificar pacientes según perfiles moleculares ha transformado el diseño de ensayos clínicos. Los *basket trials* y los *umbrella trials* se basan en la identificación

de subgrupos moleculares para asignar terapias más específicas. La incorporación de transcriptómica y proteómica en estos estudios permite definir biomarcadores más robustos que los basados únicamente en la genómica⁴⁸. Esta integración de ómicas no solo ha mejorado la estratificación molecular de los tumores, sino que también ha potenciado la identificación de biomarcadores clínicamente útiles. Algunos estudios relevantes han permitido identificar subtipos moleculares más precisos en el cáncer de mama y en el glioblastoma, que los definidos únicamente por expresión génica^{46,49}. En el cáncer colorrectal, la integración de datos transcriptómicos y proteómicos reveló vías de señalización críticas asociadas a la respuesta a la quimioterapia, con efectos directos sobre la supervivencia de los pacientes⁵⁰. La Tabla 2 presenta ejemplos representativos de biomarcadores multiómicos y su relevancia clínica en distintos tipos de cáncer.

Tabla 2.
Ejemplos de biomarcadores multiómicos y su relevancia clínica.

Tipo de Biomarcador	Ejemplos Específicos	Tecnología de Detección	Tipo de Cáncer Asociado	Aplicación Clínica
Genómico	Mutaciones en PI-K3CA, ESR1, BRCA	Secuenciación de NGS, biopsia líquida	Mama	Guía para terapias dirigidas (inhibidores de PARP, SERDs)
Epigenético	Metilación del promotor del gen IGFBP3	Análisis de metilación	Pulmón, Ovario	Biomarcador predictivo de resistencia a terapias con platino
Proteico	Proteínas en la vía EGFR, WDR3	Espectrometría de masas, Western blot	Mama, Cáncer colorrectal	Descubrimiento de dianas para fármacos, comprensión del crecimiento tumoral
Proteico en fluidos	Proteínas en saliva	Espectrometría de masas	Cáncer oral	Detección temprana y diagnóstico no invasivo

Lo anterior es evidencia de que la convergencia entre las ciencias ómicas y las herramientas computacionales está transformando la oncología, llevándola más allá de la terapia tradicional hacia un enfoque basado en el perfil molecular del tumor, y abriendo las puertas para que la medicina de precisión se posicione cada vez más en nuestra sociedad. Actualmente contamos con terapias dirigidas, que han podido ser desarrolladas, en parte, por la identificación de biomarcadores predictivos a través de la integración de estas diversas capas de información. Algunos de estos biomarcadores han sido de gran utilidad clínica, guiando a los médicos en la selección de la estrategia de tratamiento más adecuada⁵¹. Los inhibidores de PARP se usan especialmente en el perfilamiento molecular de los genes de la vía de reparación del ADN por recombinación homóloga⁷. O la predicción de la resistencia a fármacos basados en platino mediante la identificación de biomarcadores epigenéticos²⁴.

Adicionalmente, la investigación de consorcios internacionales como el CPTAC ha generado conjuntos de datos proteogenómicos masivos, que han permitido el descubrimiento de cientos de nuevas dianas terapéuticas para fármacos ya aprobados o para el desarrollo de nuevos tratamientos^{6,47}. Estos hallazgos demuestran que el análisis multiómico es crucial para optimizar las terapias existentes y acelerar el desarrollo de la próxima generación de medicamentos. A pesar de su potencial, los enfoques multiómicos enfrentan varios retos, que obstaculizan la implementación rutinaria de transcriptómica y proteómica en la clínica, como son:

- Reproducibilidad y estandarización: diferencias entre plataformas, protocolos de preparación de muestras y algoritmos

bioinformáticos pueden generar resultados inconsistentes.

- Validación clínica: muchos biomarcadores identificados en estudios exploratorios no alcanzan la validación en cohortes independientes y multicéntricas.
- Barreras regulatorias: la aprobación por agencias como la FDA o la EMA requiere ensayos clínicos extensos, lo que retrasa la adopción de biomarcadores moleculares.
- Costo-efectividad y accesibilidad: los análisis ómicos siguen siendo costosos y de difícil implementación en países de ingresos bajos y medios, lo que limita su impacto global.

Estos desafíos mencionados podrán ser superados con el avance de la inteligencia artificial y el aprendizaje profundo, que promete mejorar la integración y la interpretación de datos multiómicos, y facilitar la identificación de patrones clínicamente relevantes. Además, la inteligencia artificial generativa (GenAI) podría utilizarse para crear datos sintéticos y robustecer los modelos de predicción, superando las limitaciones de la heterogeneidad de los datos⁵. Aunado a lo anterior, deberemos fortalecer los consorcios internacionales, como el CPTAC, que promueven la estandarización y el acceso abierto a los datos.

A medida que disminuyan los costos de estas tecnologías y se estandaricen los análisis, es previsible que los enfoques integrativos ómicos se conviertan en una herramienta indispensable para el diagnóstico, la estratificación y la terapia personalizada en oncología, con el propósito de predecir la aparición de enfermedades antes de que se manifiesten⁵².

¿Qué viene en el camino?

La evolución constante de las tecnologías asociadas a la transcriptómica y la proteómica en oncología promete transformar la práctica clínica en los próximos años. Las tendencias emergentes apuntan a una mayor resolución de la heterogeneidad tumoral, a la integración de múltiples capas moleculares y al uso de la inteligencia artificial para el descubrimiento de biomarcadores y la toma de decisiones clínicas. En este contexto, con el mejoramiento de la sensibilidad y la disminución de los costos, el scRNA-seq y la proteómica de célula única serán de uso cotidiano en la investigación y la práctica clínica. Esto permitirá detallar finamente algunos desafíos actuales, como son las subpoblaciones celulares responsables de la resistencia terapéutica, la metástasis y la interacción con el microambiente tumoral en el marco de lo que conocemos como la heterogeneidad tumoral⁵³. Por otro lado, las ómicas espaciales nos ayudarán a mapear de mejor forma la organización molecular y celular al interior de un tejido tumoral, lo que permitirá comprender de mejor forma, la interacción con el microambiente tumoral. Así, la transcriptómica y la proteómica espacial deberán convertirse en herramientas rutinarias en la investigación traslacional⁵⁴.

Asimismo, requeriremos herramientas analíticas más robustas debido al volumen creciente de datos multiómicos. La inteligencia artificial y el *machine learning* se perfilan como aliados estratégicos para la integración de datos ómicos y clínicos, así como para la generación de modelos predictivos con mayor precisión en diagnóstico, pronóstico y selección terapéutica⁵⁵. Otras herramientas, como el aprendizaje profundo aplicado a imágenes histopatológicas y a datos moleculares integrados, podrán impulsar en tiempo real el desarrollo de sistemas de apoyo a la toma de decisiones clínicas. En este orden de ideas, apuntamos

hacia un modelo de diagnóstico dinámico, en el que el uso de transcriptómica y proteómica en muestras de biopsia líquida nos permita monitorear continuamente la evolución tumoral, ajustar de inmediato las terapias, optimizar los resultados clínicos y minimizar la toxicidad⁵⁶.

Entre los retos que todo lo anterior nos presenta, quizás uno de los más importantes sea la implementación equitativa de estas tecnologías en países de ingresos bajos y medios. Por lo tanto, la reducción de costos, la simplificación de las plataformas y la creación de algoritmos sencillos permitirán ampliar el acceso. Nuevamente, las iniciativas internacionales, como el CPTAC, que promueven la estandarización, la capacitación y el intercambio abierto de datos serán determinantes para garantizar que los beneficios de la oncología de precisión lleguen a nivel global^{47,55}. En conjunto, la convergencia de las ómicas de nueva generación, la inteligencia artificial y los modelos de implementación accesible configuran un escenario en el que la medicina de precisión será cada vez más factible, personalizada y alcanzable a nivel global.

Conclusión

La oncología ha experimentado una profunda transformación, alejándose de un enfoque centrado en la clasificación del tumor según su sitio de origen y adoptando un paradigma basado en su perfil molecular. La genómica proporcionó la base, pero la transcriptómica y la proteómica revelaron la verdadera dinámica funcional del cáncer, revolucionando la comprensión de la biología de esta enfermedad y abriendo nuevas puertas diagnósticas y terapéuticas. La limitación de cada una de las capas de información constituye la principal justificación de la integración multiómica que, en conjunto, ofrece una visión completa de la enfermedad.

Esta integración nos permitirá abordar eficazmente desafíos biológicos, críticos para diagnósticos más precisos y terapias más personalizadas, como la heterogeneidad y la complejidad del microambiente tumoral. Los cuales, además de ser abordados de manera integral, demandarán el uso de tecnologías avanzadas basadas en ómicas en células únicas y en espaciales^{53,55}. Sin embargo, existen retos importantes por atender rápidamente, entre ellos los relacionados con las técnicas (estandarización de protocolos, reproducibilidad, etc.) y otros de mayor impacto social, como el costo de las pruebas, que puede generar inequidad en el acceso⁴². Por lo tanto, la expansión del acceso a estas tecnologías en países de ingresos bajos y medios será crucial para democratizar los avances de la oncología de precisión a nivel global⁵⁷. En conclusión, la transcriptómica y la proteómica constituyen pilares fundamentales para la investigación y el diagnóstico del cáncer. Su integración, junto con avances en bioinformática e inteligencia artificial, acelerará la transición hacia un modelo de medicina de precisión verdaderamente efectivo y una mejora significativa en los resultados de los pacientes oncológicos.

Referencias

1. Kim HK, Kim T. Integrating Multi-Omics in Endometrial Cancer: From Molecular Insights to Clinical Applications. *Cells*. [Internet] 2025;8;14(17):1404-1014. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/cells14171404>
2. Sánchez-Bouza M, Sánchez-Frenes P, Ayala-Reina Z, Sánchez-Sánchez P, Santos-Solís M. Una mirada al cáncer desde la perspectiva molecular. *Rev Finlay*. [Internet] 2022;12(2):208–20. Disponible en: <https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/1027>
3. Zhu X, Zhao W, Zhou Z, Gu X. Unraveling the Drivers of Tumorigenesis in the Context of Evolution: Theoretical Models and Bioinformatics Tools. *J Mol Evol*. [internet] 2023;91(4):405-423. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00239-023-10117-0>
4. Merino JL, Guzmán G, Fernández-Cuadrado J. Ablación de la fibrilación auricular asistida por tomografía computarizada. *Revista Española de Cardiología*. [Internet] 2009;62(3):314-321. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0300-8932\(09\)70376-8](https://doi.org/10.1016/s0300-8932(09)70376-8)
5. Ubaid S, Kushwaha R, Kashif M, Singh V. Comprehensive analysis of oncogenic determinants across tumor types via multi-omics integration. *Cancer Genetics*. [internet] 2025;298-299:44-62. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.cancergen.2025.08.010>
6. Martins Rodrigues F, Terekhanova NV, Imbach KJ, Porta-Pardo E, Ding L, et al. Precision proteogenomics reveals pan-cancer impact of germline variants. *Cell*. [Internet] 2025;188(9):2312-2335.e26. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2025.03.026>
7. Garg P, Krishna M, Kulkarni P, Horne D, Ravi Salgia, Singhal SS. Machine Learning Models for Predicting Gynecological Cancers: Advances, Challenges, and Future Directions. *Cancers*. [Internet] 2025;27(17):2790–9. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/cancers17172799>
8. Timms JF, Hale OJ, Cramer R. Advances in mass spectrometry-based cancer research and analysis: from cancer proteomics to clinical diagnostics. *Expert Review of Proteomics*. [Internet] 2016;13(6):593–607.

Disponible en: <https://doi.org/10.1080/14789450.2016.1182431>

9. Hajjo R, Sabbah DA, Bardaweel SK, Zhong HA. Targeting the EGFR/RAS/RAF signaling pathway in anticancer research: a recent update on inhibitor design and clinical trials (2020-2023). Expert opinion on therapeutic patents. [Internet] 2024;12:1-19. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/13543776.2024.2327307>
10. Fung JN, Pio R. Genetic variants in complement-related genes: potential implications for cancer risk and progression. Immunobiology. [Internet] 2025;230(4):153100. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2025.153100>
11. Golub TR, Slonim DK, Tamayo P, Huard C, Gaasenbeek M, Mesirov JP, et al. Molecular classification of cancer: Class discovery and class prediction by gene expression monitoring. Science. [Internet] 1999;286(5439):531-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1126/science.286.5439.531>
12. Chen Z, He X. Application of third-generation sequencing in cancer research. Med Rev. [Internet] 2021;1(2):150-171. Disponible en: <https://doi.org/10.1515/mr-2021-0013>
13. Wang Y, Mashock M, Tong Z, Mu X, Chen H, Zhou X, Zhang H, Zhao G, Liu B, Li X. Changing Technologies of RNA Sequencing and Their Applications in Clinical Oncology. Front Oncol. [Internet] 2020;10:447-456. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00447>
14. Wang Z, Gerstein M, Snyder M. RNA-Seq: a revolutionary tool for transcriptomics. Nat Rev Genet. [Internet] 2009;10(1):57-63. Disponible en <https://doi.org/10.1038/nrg2484>.
15. Byrne A, Beaudin AE, Olsen HE, Jain M, Cole C, Palmer T, et al. Nanopore long-read RNAseq reveals widespread transcriptional variation among the surface receptors of individual B cells. Nat Commun. [Internet] 2017;8:16027-35. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/ncomms16027>
16. Schmidt F, Efferth T. Tumor Heterogeneity, Single-Cell Sequencing, and Drug Resistance. Pharmaceuticals. [Internet] 2016; 9(2):33-29. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ph9020033>
17. Tang F, Barbacioru C, Wang Y, Nordman E, Lee C, Xu N, et al. mRNA-Seq whole-transcriptome analysis of a single cell. Nat Methods. [Internet] 2009;6(5):377-82. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nmeth.1315>
18. Xiang L, Rao J, Yuan J, Xie T, Yan H. Single-Cell RNA-Sequencing: Opening New Horizons for Breast Cancer Research. International Journal of Molecular Sciences. [Internet] 2024; 25(17):9482-95. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms25179482>
19. Xiang L, Rao J, Yuan J, Xie T, Yan H. Single-Cell RNA-Sequencing: Opening New Horizons for Breast Cancer Research. International Journal of Molecular Sciences. [Internet] 2024; 25(17):9482-90. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms25179482>
20. Chen S, Zhou Z, Li Y, Du Y, Chen G. Application of single-cell sequencing to the research of tumor microenvironment. Front Immunol. [Internet] 2023;14:1285540. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1285540>

21. Paik S, Shak S, Tang G, Kim C, Baker J, Cronin M, et al. A multigene assay to predict recurrence of tamoxifen-treated, node-negative breast cancer. *N Engl J Med*. [Internet] 2004;351(27):2817–26. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/nejmoa041588>
22. van't Veer LJ, Dai H, van de Vijver MJ, He YD, Hart AA, Mao M, et al. Gene expression profiling predicts clinical outcome of breast cancer. *Nature*. [Internet] 2002;415(6871):530–6. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/415530a>
23. Huarte M. The emerging role of lncRNAs in cancer. *Nat Med*. [Internet] 2015;21:1253–61. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nm.3981>
24. Chan YT, Zhang C, Wu J, Lu P, Xu L, Yuan H, Feng Y, Chen ZS, Wang N. Biomarkers for diagnosis and therapeutic options in hepatocellular carcinoma. *Mol Cancer*. [Internet] 2024;23:189. Disponible en <https://doi.org/10.1186/s12943-024-02101-z>
25. Mohammadi E, Tahmoorespur M, Benfeitas R, Altay O, Javadmanesh A, et al. Improvement of the performance of anticancer peptides using a drug repositioning pipeline. *Biotechnol J*. [Internet] 2022;17(1):e2100417. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/biot.202100417>
26. Carrillo-Rodriguez P, Selheim F, Hernandez-Valladares M. Mass Spectrometry-Based Proteomics Workflows in Cancer Research: The Relevance of Choosing the Right Steps. *Cancers (Basel)*. [Internet] 2023;15(2):555–60. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/cancers15020555>
27. Louati K, Kolsi F, Mellouli M, Louati H, Zribi R, Kallel R, et al. The Identification by Shotgun Proteomics with High-Resolution Tandem Mass-Spectrometry of Histone Isoforms' Hypermethylation Phenotype as a Hallmark Characteristic of Human-IDH-Mutant High-Grade Gliomas: Epigenetic Applications for Genotoxicity-Based Biomarkers and Cancer Therapy Targets. *J Proteome Res*. [Internet] 2025;24(9):4503–4525. Disponible en: <https://doi.org/10.1021/acs.jproteome.5c00158.s001>
28. Mermelekas G, Vlahou A, Zoidakis J. SRM/ MRM targeted proteomics as a tool for biomarker validation and absolute quantification in human urine. *Expert Rev Mol Diagn*. [Internet] 2015;15(11):1441–54. Disponible en: <https://doi.org/10.1586/14737159.2015.1093937>
29. Ludwig C, Gillet L, Rosenberger G, Amon S, Collins BC, Aebersold R. Data-independent acquisition-based SWATH-MS for quantitative proteomics: a tutorial. *Mol Syst Biol*. [Internet] 2018;14(8):e8126. Disponible en: <https://doi.org/10.15252/msb.20178126>
30. Naudot M, Le Ber J, Marcelo P. TMT-Based Quantitative Proteomics Analysis Reveals Differentially Expressed Proteins between Different Sources of hMSCs. *International Journal of Molecular Sciences*. [Internet] 2023; 24(17):13544. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms241713544>
31. Mantini G, Pham TV, Piersma SR, Jimenez CR. Computational Analysis of Phosphoproteomics Data in Multi-Omics Cancer Studies. *Proteomics*. [Internet] 2021;21(3–4):e1900312. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/pmic.201900312>
32. Wu X, Xing X, Dowlut D, Zeng Y, Liu J, Liu X. Integrating phosphoproteomics into kinase-targeted cancer therapies in precision medicine. *J Proteomics*. [Internet]

- 2019;191:68-79. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jprot.2018.03.033>
33. Aebersold R, Mann M. Mass-spectrometric exploration of proteome structure and function. *Nature*. [Internet] 2016;537(7620):347–55. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nature19949>
 34. Grzeski, M., Jensen, P. M., Hempel, B.-F., Thiele, H., Lellmann, J., Schallenberg, S., Budach, V., Keilholz, U., Tinhofer, I., & Klein, O. Integrating MALDI-MSI-Based Spatial Proteomics and Machine Learning to Predict Chemoradiotherapy Outcomes in Head and Neck Cancer. *Int. J. Mol. Sci.* [Internet] 2025; 26(18): 9084. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms26189084>
 35. Wu F, Yang J, Liu J, Wang Y, Mu J, Zeng Q, Deng S, Zhou H. Signaling pathways in cancer-associated fibroblasts and targeted therapy for cancer. *Signal Transduct Target Ther.* [Internet] 2021;6(1):218. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41392-021-00641-0>
 36. Calderón-Rodríguez, Sandra Isabel, & Umaña-Pérez, Adriana. Estudio proteómico 2DE-DIGE en plasma sanguíneo de pacientes en etapa infantil con leucemia linfoblástica aguda. *Revista Colombiana de Química.* [Internet] 2019;48(1):5-15. Disponible en: <https://doi.org/10.15446/rev.colomb.quim.v48n1.75170>
 37. Reyes Tejera L, Fernández González OL, Alvarez Hernández JC. Biomarcadores salivales y su utilidad en la detección precoz del cáncer bucal. *Rev. cuban. med. mil.* [Internet] 2024;53(2):e024026095. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572024000200046&lng=es.
 38. Taguchi F, Solomon B, Gregorc V, Roder H, Gray R, Kasahara K, et al. Mass spectrometry to classify non-small-cell lung cancer patients for clinical outcome after treatment with epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors: a multicohort cross-institutional study. *J Natl Cancer Inst.* [Internet] 2007;99(11):838–46. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jnci/djk195>
 39. Ueland FR, Desimone CP, Seamon LG, Miller RA, Goodrich S, Podzielinski I, et al. Effectiveness of a multivariate index assay in the preoperative assessment of ovarian tumors. *Obstet Gynecol.* [Internet] 2011;117(6):1289–97. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/aog.0b013e31821b5118>
 40. Zhang H, Freitas D, Kim HS, Fabijanic K, Li Z, Chen H, et al. Identification of distinct nanoparticles and subsets of extracellular vesicles by asymmetric flow field-flow fractionation. *Nat Cell Biol.* [Internet] 2018;20(3):332–43. Disponible en <https://doi.org/10.1038/s41556-018-0040-4>
 41. Ponomarenko EA, Krasnov GS, Kiseleva OI, Kryukova PA, Arzumanyan VA, Dolgalev GV, Ilgisonis EV, Lisitsa AV, Poverennaya EV. Workability of mRNA Sequencing for Predicting Protein Abundance. *Genes (Basel).* [Internet] 2023;14(11):2065-72. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/genes14112065>
 42. Zhang B, Wang J, Wang X, Zhu J, Liu Q, Shi Z, et al. Proteogenomic characterization of human colon and rectal cancer. *Nature.* [Internet] 2014;513:382–7. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nature13438>
 43. Zhang C, Li N, Zhang P, Jiang Z, Cheng Y, Li H, Pang Z. Advancing precision and personalized breast cancer treatment through

- multi-omics technologies. *Am J Cancer Res.* [Internet] 2024;14(12):5614-5627. Disponible en: <https://doi.org/10.62347/mwnz5609>
44. Kerr K, McAneney H, Smyth LJ, Bailie C, McKee S, McKnight AJ. A scoping review and proposed workflow for multi-omic rare disease research. *Orphanet J Rare Dis.* [Internet] 2020;15(1):107. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01376-x>
 45. Huang S, Chaudhary K, Garmire LX. More is better: Recent progress in multi-omics data integration methods. *Front Genet.* [Internet] 2017;8:84. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fgene.2017.00084>
 46. Mertins P, Mani DR, Ruggles KV, Gillette MA, Clauser KR, Wang P, et al. Proteogenomics connects somatic mutations to signaling in breast cancer. *Nature.* [Internet] 2016;534:55–62. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nature18003>
 47. Ellis MJ, Gillette M, Carr SA, Paulovich AG, Smith RD, Rodland KK, et al. Connecting genomic alterations to cancer biology with proteomics: The NCI Clinical Proteomic Tumor Analysis Consortium. *Cancer Discov.* [Internet] 2013;3(10):1108–12. Disponible en: <https://doi.org/10.1158/2159-8290.cd-13-0219>
 48. Redig AJ, Jänne PA. Basket trials and the evolution of clinical trial design in an era of genomic medicine. *J Clin Oncol.* [Internet] 2015;33(9):975–7. Disponible en: <https://doi.org/10.1200/jco.2014.59.8433>
 49. Wang LB, Karpova A, Gritsenko MA, Kyle JE, Cao S, Li Y, et al. Proteogenomic and metabolomic characterization of human glioblastoma. *Cancer Cell.* [Internet] 2021;39(4):509–528.e20. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2021.01.006>
 50. Zhang H, Liu T, Zhang Z, Payne SH, Zhang B, McDermott JE, et al. Integrated proteogenomic characterization of human high-grade serous ovarian cancer. *Cell.* [Internet] 2025;188(24):7016. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2025.10.043>
 51. Manuilova I, Bossenz J, Weise A, Boehm D, Döbel M, Werle S, et al. Uncovering the Understanding of the Concept of Patient Similarity in Cancer Research and Treatment: Scoping Review. *J Med Internet Res.* [Internet] 2025;27:e71906. Disponible en: <https://doi.org/10.2196/71906>
 52. Zou J, Wang E. Cancer Biomarker discovery for precision medicine: new progress. *Curr Med Chem.* [Internet] 2019;26(42):7655-7671. Disponible en: <https://doi.org/10.2174/0929867325666180718164712>
 53. Tirosh I, Izar B, Prakadan SM, Wadsworth MH, Treacy D, Trombetta JJ, et al. Dissecting the multicellular ecosystem of metastatic melanoma by single-cell RNA-seq. *Science.* [Internet] 2016;352:189–96. Disponible en: <https://doi.org/10.1126/science.aad0501>
 54. Marx V. Method of the year: spatially resolved transcriptomics. *Nat Methods.* [Internet] 2021;18:9–14. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41592-020-01033-y>
 55. Kourou K, Exarchos TP, Exarchos KP, Karamouzis MV, Fotiadis DI. Machine learning applications in cancer prognosis and prediction. *Comput Struct Biotechnol J.* [Internet] 2015;13:8–17. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2014.11.005>

56. Crowley E, Di Nicolantonio F, Loupakis F, Bardelli A. Liquid biopsy: monitoring cancer-genetics in the blood. *Nat Rev Clin Oncol*. [Internet] 2013;10(8):472–84. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2013.110>
57. Adesina A, Chumba D, Nelson AM, Orem J, Roberts DJ, Wabinga H, et al. Improvement of pathology in sub-Saharan Africa. *Lancet Oncol*. [Internet] 2013;14(4):e152–7. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(12\)70598-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70598-3)