

<https://doi.org/10.24245/mim.v40iNoviembre.9127>

## Medicina personalizada

### Personalized medicine.

Sebastián Cerón Luna,<sup>1</sup> Lina María Martínez Sánchez,<sup>2</sup> Pablo Andrés Senior Betancur<sup>1</sup>

#### Resumen

La medicina de precisión es un término que se ha vuelto muy popular recientemente, que se refiere a que cada individuo tiene diferentes características moleculares, fisiológicas, epigenéticas y de comportamiento, por lo que deben otorgarse intervenciones adaptables a cada persona. El ADN contiene genes que forman parte del código genético que, a su vez, se encargan de sintetizar proteínas. Se han desarrollado cinco ciencias con el fin de estudiarlo: proteómica, transcriptómica, epigenómica, metabolómica y farmacogenómica. Por medio de estos estudios del material genético se buscan tratamientos ajustados, menos exposición a medicaciones poco eficaces o tóxicas, mayor apego al tratamiento y aumento de la participación del paciente. Entre las enfermedades que se han descrito están los procesos neoplásicos y las enfermedades autoinmunitarias y cardiovasculares. Sin embargo, para ejecutar una medicina de precisión acorde se requiere infraestructura, equipo profesional capacitado, recursos económicos en salud, entre otras consideraciones que pueden dificultar la aplicabilidad de esta práctica médica.

**PALABRAS CLAVE:** Medicina molecular; epigenómica; terapia molecular dirigida; importancia clínica.

#### Abstract

Precision medicine is a term that has become very popular in recent times, which explains that each individual has different characteristics at molecular, physiological, epigenetic and behavioral level. Therefore, every patient should receive interventions that are adaptable to either one. DNA contains genes that are part of the genetic code, which oversees synthesizing protein. To study this process, five sciences were created: proteomics, transcriptomic, epigenomic, metabolomic and pharmacogenomics. Through these techniques, modern medicine is evolving, trying to pursue adjusted therapies, less exposure to ineffective or toxic medication, greater adherence to the treatment and increased patient participation in their recovery process. Some illnesses that could be treated by precision medicine are neoplastic processes, autoimmune and cardiovascular diseases. However, to accomplish these precise treatments it is required infrastructure, trained professional team, economic resources in healthcare and other considerations that could obstruct the applicability of this new medical practice.

**KEYWORDS:** Molecular medicine; Epigenomics; Molecular targeted therapy; Clinical importance.

<sup>1</sup> Estudiante de Medicina.

<sup>2</sup> Bacterióloga, especialista en Hematología. Magister en Educación.

Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, sede Robledo, Medellín, Colombia.

**Recibido:** agosto 2023

**Aceptado:** agosto 2023

#### Correspondencia

Sebastián Cerón Luna  
sebastianupb1@gmail.com

**Este artículo debe citarse como:** Cerón-Luna S, Martínez-Sánchez LM, Senior-Betancur PA. Medicina personalizada. Med Int Méx 2024; 40 (10): 657-663.

## ANTECEDENTES

La medicina de precisión es un término que se ha vuelto muy popular y, aunque algunos lo utilizan indistintamente como “medicina personalizada”, ambos tienen matices diferentes.<sup>1</sup> La medicina de precisión se basa en que los individuos tienen características únicas moleculares, fisiológicas, epigenéticas y de comportamiento, y que es necesario que se den intervenciones que se adapten a estas características únicas para tratar sus enfermedades.<sup>2-7</sup>

El genoma humano es la base de la medicina de precisión; las variaciones en el polimorfismo de un solo nucleótido, variantes estructurales como inserciones, pérdidas y duplicaciones juegan un papel distintivo en la manifestación y progresión de enfermedades oncológicas, metabólicas, neurodegenerativas y cardiovasculares.<sup>3</sup>

Los genomas de dos personas son aproximadamente idénticos en un 99.9%. Sin embargo, la variación del 0.1% implica cambios en una gran cantidad de nucleótidos.<sup>8,9</sup> Los biomarcadores se están investigando como una forma de predecir ciertas enfermedades e identificar subgrupos de pacientes que responden solo a medicamentos específicos y, de esta manera, dar una atención más personalizada.<sup>3,10</sup>

El objetivo básico de la medicina de precisión es apoyar la práctica clínica al proveer información de valor pragmático, que permita proporcionar los tratamientos correctos a los pacientes correctos en el momento adecuado.<sup>3,11</sup> Además, la medicina de precisión busca construir una base de información que aporte al seguimiento longitudinal de individuos sanos y, de esta manera, comprender mejor la transición de estados no enfermos a estados enfermos para identificar con mayor precisión a las personas en riesgo de enfermedad.<sup>10,12</sup>

Hasta 2002, el fenotipo histopatológico de un tumor era lo que determinaba el tratamiento,

limitado solo a intervención quirúrgica, radioterapia y quimioterapia citotóxica. Ahora se sabe que el ácido desoxirribonucleico (ADN) y los ácidos ribonucleicos (ARN) de los tumores tienen un perfil genético distintivo en cada paciente, lo que permite la administración de tratamientos dirigidos bajo el concepto de medicina de precisión.<sup>13,14</sup>

El ADN contiene los genes que llevan el código para transcribirse en ARN y sintetizar posteriormente proteínas. Para su estudio se han desarrollado ciencias *ómicas* que son complementarias entre sí y permiten el desarrollo de la medicina de precisión.<sup>8</sup> **Cuadro 1**

Según la Federación Europea de Industrias Farmacéuticas, casi un 90% de los nuevos medicamentos que se han lanzado al mercado en los últimos años han sido consumidos exclusivamente por Estados Unidos, Europa occidental y Japón.<sup>19,20</sup> Es fundamental que las entidades de salud en todo el mundo efectúen de manera rutinaria pruebas moleculares en la práctica médica, que permitan tomar las mejores decisiones terapéuticas en beneficio de los pacientes.<sup>19</sup>

### Minimizar efectos secundarios por tratamientos generalizados

La medicina personalizada utiliza la información genética y molecular de un grupo de pacientes y la usa para desarrollar medicamentos o tratamientos más específicos y optimizados. Su objetivo final es garantizar que cada medicamento o tratamiento sea el más adecuado para tratar a un individuo y así disminuir los efectos secundarios con mayor eficacia y ofrecer tecnologías terapéuticas que mejoren significativamente el pronóstico de vida.<sup>8,19</sup> Pero, debido al problema de acceso a pruebas moleculares y a los fármacos dirigidos, los pacientes de todo el mundo no han sido beneficiados por igual.<sup>19</sup>

**Cuadro 1.** Tecnologías que se utilizan en la medicina de precisión

Tecnología	Definición	Molécula de estudio	Pruebas
Transcriptómica	Estudio de la cantidad y actividad de los ARN <sup>15</sup>	ARN	Microarreglos Secuenciación
Proteómica	Estudio de todas las proteínas de un organismo <sup>16</sup>	Proteínas	Espectrometría de masas Cromatografía líquida
Metabolómica	Estudia los metabolitos en células, tejidos y biofluidos <sup>17</sup>	Metabolitos	Resonancia nuclear magnética Cromatografía líquida
Epigenómica	Estudio del conjunto completo de las modificaciones epigenéticas en el material genético de una célula	ADN metilado	Perfiles de secuenciación genética
Farmacogenómica	Estudia los genes que codifican para proteínas que transportan y metabolizan fármacos y receptores específicos de éstos <sup>18</sup>	ADN	Perfiles de secuenciación genética

### Beneficios y obstáculos

El **Cuadro 2**<sup>21</sup> muestra los posibles beneficios y riesgos de la medicina personalizada.

#### Paciente

Tener al paciente en un enfoque racional e integrador es fundamental para que éste se vea beneficiado con un desarrollo individual de la terapia y la atención clínica de sus enfermedades. El tratamiento con un enfoque holístico beneficia enormemente el progreso en la caracterización de la enfermedad y el desarrollo terapéutico y, en última instancia, al paciente individual.<sup>22</sup>

### Sistema de salud

Se necesita un comportamiento médico o del grupo de trabajo acompañado de valores en los que resalten la veracidad, honestidad, compromiso y profesionalismo, para asegurar una atención de calidad y segura con los recursos existentes. Dar atención individualizada a cada paciente reconociendo sus antecedentes patológicos, riesgos ambientales, estrato sociocultural y económico y su estado de salud hará exitosa su atención integral.<sup>23</sup>

Es decisivo que las entidades de salud implementen de manera rutinaria el uso de herramientas

**Cuadro 2.** Posibles beneficios y riesgos de la medicina personalizada<sup>21</sup>

Beneficios	Riesgos
Tratamientos ajustados al perfil genómico	Falsos negativos
Optimización de estrategias de prevención	Falsos positivos
Evita medicaciones con baja eficacia	Discordancias en la interpretación del riesgo
Disminuye la exposición a medicamentos tóxicos	Valor predictivo bajo si no hay antecedente familiar
Aumenta la participación del paciente y su satisfacción con el proceso terapéutico	Interpretación libre de los pacientes
Favorece la adopción de cambios en el estilo de vida	
Mayor apego al tratamiento	Inequidad

moleculares en la práctica médica, mismas que, junto con los diferentes auxiliares diagnósticos, permitirán tomar las mejores decisiones terapéuticas en beneficio del paciente.<sup>24</sup>

### Enfoque clínico

Las principales enfermedades en las que la medicina de precisión está teniendo gran relevancia es en las oncológicas y mendelianas, así como en la farmacogenómica. La medicina de precisión actualmente puede estar presente en distintas etapas de la vida de una persona y aun así diariamente se desarrollan nuevas herramientas para distintas necesidades en salud.<sup>8</sup>

### Cáncer de mama y de pulmón

Se espera que el cáncer se convierta en la primera causa de muerte en el mundo. Por eso, la medicina personalizada será una herramienta fundamental en el tratamiento de los pacientes oncológicos. El uso de compuestos terapéuticos que respondan a las características moleculares de cada tumor, con menos efectos indeseados, permitirá controlar la enfermedad de manera eficiente y, a la vez, mejorar la calidad de vida de los pacientes.<sup>24</sup>

El enfoque histórico ha sido agrupar los tipos de cáncer y tratar a todas las personas con un tipo determinado de cáncer con el mismo esquema terapéutico. Ahora se sabe que hay factores moleculares que permiten reclasificar y generar subgrupos de tumores según características moleculares que proporcionan un valor pronóstico y predictivo. Para la identificación de marcadores y de nuevos fármacos la medicina personalizada se apoya fuertemente en el campo de la Oncología computacional que recurre a la experiencia de grupos multidisciplinarios para crear programas y modelos de datos que incluyan perfiles genéticos y enfoques terapéuticos contra diferentes tipos de cáncer.<sup>8</sup>

Por mucho tiempo el único tratamiento sistémico existente contra el cáncer de mama se basaba en citotóxicos, como los agentes alquilantes. La explosión de nuevas técnicas en biología molecular hizo que se descubrieran nuevos factores de crecimiento y receptores como potenciales blancos terapéuticos. De éstos, ninguno ha logrado más efecto que el del receptor del factor de crecimiento epidérmico humano tipo 2 (HER2).<sup>25</sup> Descubrir nuevos biomarcadores y comprobar su acción en las mutaciones conductoras ayuda al desarrollo de la medicina de precisión mediante el incremento de la cantidad de fármacos dirigidos porque existe un porcentaje de pacientes que carecen de mutaciones accionables, lo que no debe confundirse con los pacientes con mutaciones conductoras, pero que no pueden ser atacadas farmacológicamente, como las mutaciones conductoras que se encuentran en los genes TP53 y MYC16.<sup>19</sup>

En el cáncer de pulmón, debido a la variabilidad de los pacientes y la heterogeneidad tumoral de este cáncer, la medicina personalizada ayuda a la identificación y validación de biomarcadores que puedan predecir qué pacientes se beneficiarán de una terapia determinada, aunque existe una necesidad insatisfecha de tales biomarcadores en el cáncer de pulmón. En estudios del diagnóstico, predicción, pronóstico y monitoreo de la respuesta del cáncer de pulmón se ha utilizado una serie de biomarcadores derivados de la tomografía computada, la tomografía por emisión de positrones y la resonancia magnética que miden el tamaño, la forma y la textura del tumor o cuantifican aspectos del microambiente tumoral.<sup>26</sup>

### Enfermedades crónicas no transmisibles

En el contexto de enfermedades autoinmunitarias se ha avanzado en nuevas técnicas, con el fin de mejorar y encontrar un diagnóstico con mejor especificidad. Para ello, se necesita esclarecer de manera precisa la fisiopatología para así intervenir directamente en el proceso. En el caso del pénfigo y penfigoide, se obtiene una respuesta inmuno-

lógica, mediada por IgG contra autoantígenos en la piel.<sup>27</sup> Asimismo, por medio de estudios se han encontrado múltiples autoantígenos, como COL7 en la epidermolisis ampollosa adquirida o desmogleína 1 y 3 en pénfigo vulgar y fibrosis pulmonar.<sup>27</sup> Secundario a estos descubrimientos se han desarrollado tecnologías moleculares, como la inmunofluorescencia, que utiliza la detección de unión a tejido de autoanticuerpos, como el C3 o IgG, en una biopsia de piel tomada de la región perilesional.<sup>27,28</sup>

De igual manera, en nuevos estudios se ha visto que la medición de los autoantígenos o autoanticuerpos puede ser de utilidad en el trayecto clínico de la enfermedad. La proteína catiónica eosinofílica se ha observado en múltiples enfermedades, de las que puede ser un marcador importante del comportamiento de la enfermedad. Una concentración persistentemente elevada de proteína catiónica eosinofílica se ha asociado con recaída de la enfermedad. Otras partículas, como los autoanticuerpos ante COL7 o CXCL10, pueden ser predictores del curso del pénfigo ampollosa.<sup>27-31</sup> Por ende, estos hallazgos moleculares proporcionan un enfoque más claro de la enfermedad, su diagnóstico y tratamiento.

Las enfermedades cardiovasculares representan otra área de enfoque de la medicina personalizada. Las alteraciones cardíacas tienen múltiples causas; sin embargo, no solo las enfermedades estructurales se relacionan con desequilibrios genéticos, sino también otras de alto efecto, como la aterosclerosis y la insuficiencia cardíaca; ambas enfermedades con gran alcance poblacional. Se estima que 5.1 millones de personas en Estados Unidos y alrededor de 21 millones en todo el mundo padecen insuficiencia cardíaca. En Colombia se calcula que alrededor del 2.3% de la población general (cerca de 1,097,201 personas) la padecen.<sup>32,33</sup> Por lo anterior es de importancia médica conocer alternativas novedosas que puedan ayudar a disminuir la incidencia y prevalencia de estas enfermedades.

Mediante estudios moleculares se encontró que en estos padecimientos ocurre una alteración significativa de la metilación del ADN en comparación con sujetos que no los padecen.<sup>34</sup> Sin embargo, el ADN no es el único implicado en este tipo de enfermedades, las histonas pueden mostrar cambios y, debido a esto, causar la enfermedad.<sup>34,35,36</sup> Los procesos implicados en enfermedades son la metilación y acetilación de las histonas: la alteración de una o ambas se ha asociado con la aparición de enfermedades, como insuficiencia cardíaca, hipertrofia miocárdica y eventos isquémicos.

### **Análisis cualitativo de la medicina personalizada en Colombia**

La medicina personalizada se implementa más en países industrializados, como Estados Unidos y Alemania, entre otros. Sin embargo, es importante que, en países en vías de desarrollo, como Colombia, también se usen estas estrategias. Anaya y su grupo<sup>37</sup> desarrollaron la idea de que en países con bajos recursos económicos se insista en un método preventivo más que curativo, porque así los costos de tratamiento prolongado y de los auxiliares diagnósticos se reducirían y la calidad del servicio mejoraría.<sup>38</sup> Igualmente, al implementar la medicina personalizada en países con recursos bajos en salud habría dificultades, no solo por los ingresos, sino también por falta de personal. Para llevar a cabo estas técnicas novedosas se necesitaría un grupo capacitado, complicación que sucedería en Colombia.

En los últimos años la aplicación de esta medicina ha ganado mayor fuerza; no obstante, sigue siendo una práctica clínica confusa porque las sociedades médicas no han estipulado claramente su divulgación e implementación. Por ende, se encuentra lejos de su consolidación.<sup>38,39,40</sup> Asimismo, algunos aspectos como el personal, la infraestructura, los recursos, la gestión de la información y la aplicabilidad clínica, entre

otros, podrían dificultarse al momento de poner en práctica la medicina personalizada.

## CONCLUSIONES

La medicina personalizada tiene múltiples beneficios respecto de la medicina tradicional, porque permite establecer diagnósticos más certeros, optimizar y enfocar tratamientos precisos contra una enfermedad en especial, evitar gastos en salud, así como la administración de medicamentos de baja eficacia y reducir la exposición a tóxicos, entre otras ventajas. A pesar de ello, es una medicina que está lejos de ser una realidad global, porque su divulgación, implementación y consolidación están en un estado confuso. En países industrializados ya comenzó a ponerse en práctica, no así en los de bajos recursos, donde aún el enfoque preventivo tiene limitaciones.

## REFERENCIAS

- Hurtado C. Medicina de precisión: conceptos, aplicaciones y proyecciones. *Rev Med Clin Condes* 2022; 33 (1): 7-16. doi: 10.1016/j.rmcl.2022.01.002
- Goetz LH, Schork NJ. Personalized medicine: motivation, challenges, and progress. *Fertil Steril* 2018; 109 (6): 952-63. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.05.006
- Hassan M, Awan FM, Naz A, deAndrés-Galiana EJ, et al. Innovations in genomics and big data analytics for personalized medicine and health care: A review. *Int J Mol Sci* 2022; 23 (9): 4645. doi: 10.3390/ijms23094645
- Ginsburg GS, Willard HF. Genomic and personalized medicine: foundations and applications. *Transl Res* 2009; 154 (6): 277-87. doi: 10.1016/j.trsl.2009.09.005
- Cirillo D, Valencia A. Big data analytics for personalized medicine. *Curr Opin Biotechnol* 2019; 58: 161-7. doi: 10.1016/j.copbio.2019.03.004
- Chan IS, Ginsburg GS. Personalized medicine: progress and promise. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2011; 12: 217-44. doi: 10.1146/annurev-genom-082410-101446
- Hernández J, Serrano O. La medicina personalizada, la revolución genómica y el Sistema Nacional de Salud. *Rev Cubana de Salud Pública* 2014; 40 (4): 379-91.
- Hurtado C. Medicina de precisión: conceptos, aplicaciones y proyecciones. *Rev Med Clin Condes* 2022; 33 (1): 7-16. doi: 10.1016/j.rmcl.2022.01.002
- National Institutes of Health (US); Biological Sciences Curriculum Study. NIH Curriculum Supplement Series [Internet]. Bethesda (MD): National Institutes of Health (US); 2007. Understanding Human Genetic Variation. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK20363/>
- Ho D, Quake SR, McCabe ERB, Chng WJ, et al. Enabling Technologies for Personalized and Precision Medicine. *Trends Biotechnol* 2020; 38 (5): 497-518. doi: 10.1016/j.tibtech.2019.12.021
- Ashley EA. Towards precision medicine. *Nat Rev Genet* 2016; 17 (9): 507-22. doi: 10.1038/nrg.2016.86
- Hamburg MA, Collins FS. The path to personalized medicine. *N Engl J Med* 2010; 363 (4): 301-4. doi: 10.1056/NEJMp1006304
- Alizadeh AA, Aranda V, Bardelli A, Blanpain C, Bock C, Borowski C, et al. Toward understanding and exploiting tumor heterogeneity. *Nat Med* 2015; 21 (8): 846-53. doi: 10.1038/nm.3915
- Duffy DJ. Problems, challenges and promises: perspectives on precision medicine. *Brief Bioinform* 2016; 17 (3): 494-504. doi: 10.1093/bib/bbv060
- Liang K-H. Chapter 3: Transcriptomics. In: Woodhead Publishing Series in Biomedicine, Bioinformatics for Biomedical Science and Clinical Applications. Woodhead Publishing 2013: 49-82.
- Aslam B, Basit M, Nisar MA, Khurshid M, Rasool MH. Proteomics: Technologies and their applications. *J Chromatogr Sci* 2017; 55 (2): 182-96. doi: 10.1093/chromsci/bmw167
- Clish CB. Metabolomics: an emerging but powerful tool for precision medicine. *Cold Spring Harb Mol Case Stud* 2015; 1 (1): a000588. doi: 10.1101/mcs.a000588
- Moreno M, Wielandt AM, Encina G, Ortiz L. Farmacogenética en psiquiatría: estudio de variantes alélicas del cyp450 en pacientes chilenos con patología psiquiátrica. *Rev Med Clin Condes* 2021; 33 (1): 58-67. doi: 10.1016/j.rmcl.2021.12.004
- Rivas S, Armisen R. El cáncer de pulmón de células no pequeñas en la era de la medicina de precisión. *Rev Med Clin Condes* 2022; 33 (1): 25-35. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2022.01.001>
- Raez LE, Cardona AF, Santos ES, Catoe H, et al. The burden of lung cancer in Latin-America and challenges in the access to genomic profiling, immunotherapy and targeted treatments. *Lung Cancer* 2018; 119: 7-13. doi: 10.1016/j.lungcan.2018.02.014
- Raby BA, D M, PH M. Personalized medicine. *Upto-date* 2021.
- Hampel H, Gao P, Cummings J, Toschi N, et al. The foundation and architecture of precision medicine in neurology and psychiatry. *Trends Neurosci* 2023; 46 (3): 176-198. doi: 10.1016/j.tins.2022.12.004
- Rodríguez WFL, Ramírez AJL. Medicina personalizada, individualizada, de precisión y centrada en el paciente; diferencias o sinónimos. Su importancia. *Acta Med GA* 2022; 20 (1): 111-112. <https://dx.doi.org/10.35366/103572>

24. Quiroz T., Las Heras F. Medicina de precisión: rol de la anatomía patológica en diagnóstico y tratamiento personalizado. *Rev Med Clin Condes* 2022; 33 (1): 36-43. doi:10.1016/j.rmclc.2022.01.003
25. Acevedo F, Sánchez C, Walbaum B. Terapia personalizada en cáncer de mama precoz. Implicancias prácticas. *Rev Med Clin Condes* 2022; 33 (1): 17-24. doi:/10.1016/j.rmclc.2021.12.002
26. Fornacon-Wood I, Faivre-Finn C, O'Connor JPB, Price GJ. Radiomics as a personalized medicine tool in lung cancer: Separating the hope from the hype. *Lung Cancer* 2020; 146: 197-208. doi: 10.1016/j.lungcan.2020.05.028
27. Bieber K, Kridin K, Erntenani S, Boch K, Schmidt E, Ludwig RJ. Milestones in Personalized Medicine in Pemphigus and Pemphigoid. *Front Immunol* 2021; 11: 591971. doi: 10.3389/fimmu.2020.591971.
28. Giusti D, Le Jan S, Gatouillat G, Bernard P, Pham BN, Antonicelli F. Biomarkers related to bullous pemphigoid activity and outcome. *Exp Dermatol* 2017; 26: 1240-7. doi: 10.1111/exd.13459
29. Giusti D, Gatouillat G, Le Jan S, Plée J, et al. Eosinophil cationic protein (ECP), a predictive marker of bullous pemphigoid severity. *Sci Rep* 2017; 7 (1): 4833. doi: 10.1038/s41598-017-04687-5
30. Riani M, Le Jan S, Plé EJ, Durlach A, et al. Bullous pemphigoid outcome is associated with CXCL10-induced matrix metalloproteinase 9 secretion from monocytes and neutrophils but not lymphocytes. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 139 (3): 863-72. doi: 10.1016/j.jaci.2016.08.012
31. Giusti D, Gatouillat G, Le Jan S, Plée J, et al. Anti-type VII collagen antibodies are identified in a subpopulation of bullous pemphigoid patients with relapse. *Front Immunol* 2018; 9: 570. doi: 10.3389/fimmu.2018.00570
32. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, et al. Heart disease and stroke statistics-2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2013; 127: e6. https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31828124ad
33. Gómez E. Capítulo 2. Introducción, epidemiología de la falla cardíaca e historia de las clínicas de falla cardíaca en Colombia. *Rev Colomb Cardiol* 2016; 23: 6-12.
34. Currie G, Delles C. Precision medicine and personalized medicine in cardiovascular disease. *Adv Exp Med Biol* 2018; 1065: 589-605. doi: 10.1007/978-3-319-77932-4\_36
35. Bannister AJ, Kouzarides T. Regulation of chromatin by histone modifications. *Cell Res* 2011; 21 (3): 381-95. https://doi.org/10.1038/cr.2011.22.
36. Gillette TG, Hill JA. Readers, writers and erasers: chromatin as the whiteboard of heart disease. *Circ Res* 2015; 116 (7): 1245-53. https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.303630
37. Anaya JM, Duarte-Rey C, Sarmiento-Monroy JC, Bardey D, et al. Personalized medicine. Closing the gap between knowledge and clinical practice. *Autoimmun Rev* 2016; 15 (8): 833-42. doi: 10.1016/j.autrev.2016.06.005
38. Gaviria GLM. medicina personalizada: ¿un concepto exclusivo de los países desarrollados? *Universidade de los Andes, Colombia* 2018.
39. Pritchard DE, Moeckel F, Villa MS, Housman LT, et al. Strategies for integrating personalized medicine into healthcare practice. *Per Med* 2017; 14 (2): 141-152. doi: 10.2217/pme-2016-0064
40. Mitropoulos K, Cooper DN, Mitropoulou C, Agathos S, et al. Genomic medicine without borders: Which strategies should developing countries employ to invest in precision medicine? A new "fast-second winner" strategy. *OMICS* 2017; 21 (11): 647-657. doi: 10.1089/omi.2017.0141

### AVISO PARA LOS AUTORES

*Medicina Interna de México* tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: [www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login](http://www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login) podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.