

<https://orcid.org/0000-0003-3200-2644>
<https://orcid.org/0000-0003-0491-4013>
<https://orcid.org/0000-0002-5951-4255>

DETECTIVES DEL CÁNCER: USO DE BIOMARCADORES TUMORALES EN LA DETECCIÓN Y TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE SENO

CANCER DETECTIVES: USE OF TUMOR BIOMARKERS IN BREAST CANCER DETECTION AND TREATMENT

Dulce María Arellano-Zúñiga
Heidy Galilea Dolores-Raymundo
Yair Abraham García-Matamoros.

Licenciatura en Biotecnología, Facultad de Ciencias Biológicas,
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Ciudad Universi-
taria, Col. Jardines de San Manuel, Puebla, Pue., C.P. 72570.

dulce.arellano@alumno.buap.mx
heidy.dolores@alumno.buap.mx
yair.garciama@alumno.buap.mx

Abstract

Currently, breast cancer represents the second most common type of cancer in Mexico, in which the epithelium of the ducts or lobules of the breast's glandular tissue are affected. It can have a hereditary or sporadic origin, affecting first the DNA of a single cell, which develops abnormal proliferative abilities, and this leads to tumor growth and, ultimately, the invasion of other tissues. There are several types of breast cancer for which specific treatments and thus an accurate diagnosis are required, for which a number of novel tools, such as biomarkers, have been developed, including tumor biomarkers, which are molecules produced by tumor cells; these are used to assess the status of the disease as well as the effectiveness of therapeutic interventions.

Keywords: Breast cancer; biological marker; tumor biomarker; cell; diagnosis; treatment.

Resumen

Actualmente el cáncer de seno representa el segundo tipo de cáncer más común en México, en el cual son las células del revestimiento de los conductos o lóbulos del tejido glandular de los senos las que se ven afectadas. Puede tener un origen hereditario o esporádico afectando primero al ADN de una sola célula, la cual desarrolla habilidades proliferativas anormales y esto conduce al crecimiento del tumor y, en última instancia, a la invasión de otros tejidos. Existen diversos tipos de cáncer de seno, para los cuales se necesitan tratamientos específicos y por ende un diagnóstico exacto. Debido a esto, se han desarrollado una serie de novedosas herramientas como lo son los marcadores biológicos, dentro de los cuales se encuentran los biomarcadores tumorales, los cuales son moléculas elaboradas por células tumorales, estas son utilizadas para evaluar el estado de la enfermedad, así como la eficacia de las intervenciones terapéuticas.

Palabras clave: Cáncer de seno; marcador biológico; biomarcador tumoral; célula; diagnóstico; tratamiento.

Introducción

En el pasado, todos los pacientes con un tipo de cáncer en particular recibían el mismo tratamiento, pero la investigación ha demostrado que los tumores tienen características únicas, incluso dentro del mismo tipo de cáncer. Ahora, se utilizan cada vez más biomarcadores tumorales para obtener más información sobre el tumor de un paciente. Los biomarcadores pueden contribuir a la terapia clínica del cáncer en múltiples puntos a lo largo del curso de diagnóstico y tratamiento del paciente. Las estrategias para la identificación de biomarcadores han implicado análisis genómicos y proteómicos a gran escala. (Louie et al., 2021)

El cáncer de seno es la segunda causa principal de muerte por cáncer en las mujeres, siendo la probabilidad de que una mujer muera a causa de este es alrededor de 2.6%. Desde 2007, las tasas de mortalidad por cáncer de seno se han mantenido estables en las mujeres menores de 50 años, y han continuado disminuyendo en las mujeres de edad más avanzada (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2021). Se cree que estos descensos se deben a poder encontrar el cáncer de seno en forma más temprana mediante pruebas de detección, a un mejor acceso a la información y a mejores tratamientos. Por lo tanto, el uso de los biomarcadores tumorales representa una gran herramienta para el diagnóstico de carcinomas de seno puesto que brindan información sobre la proliferación celular, invasión y metástasis; siendo así efectivos para la evaluación de tratamientos y la evolución de la enfermedad.

Cáncer de seno

En las células del revestimiento de los conductos o lóbulos del tejido glandular de los senos es donde se origina el cáncer de seno. El tumor canceroso está contenido inicialmente dentro del conducto o lóbulo, donde normalmente no causa síntomas y tiene una posibilidad mínima de diseminación. A medida que pasa el tiempo, este cáncer localizado puede avanzar, invadir el tejido mamario circundante y luego diseminarse a órganos linfáticos cercanos o a órganos distantes (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2021).

Hay distintos tipos de cáncer de seno, su clasificación depende de qué células mamarias se convierten en cáncer, ya que diferentes áreas

de la mama pueden dar lugar a cáncer de seno. Los vasos sanguíneos y linfáticos son dos formas en que el cáncer de seno puede viajar fuera de este. Se dice que ha hecho metástasis cuando se disemina a otras regiones del cuerpo (Centers for Disease Control and Prevention [CDC], 2022).

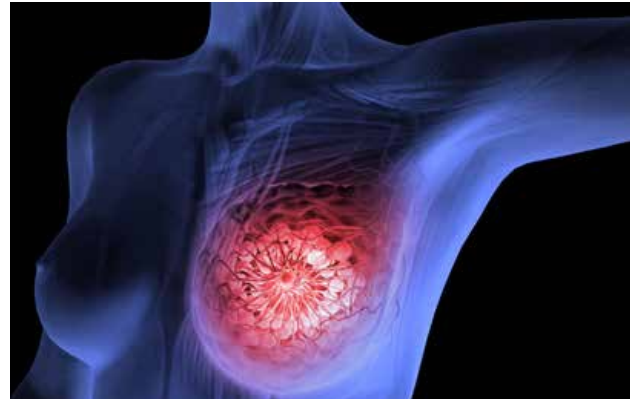


Figura 1. Cáncer de seno. Fuente: https://miro.medium.com/max/1200/1*EePUWgRjL-n3ojKN1sK7ag.jpeg

¿Cómo se origina el cáncer de seno?

La etiopatogenia de esta enfermedad indica que es causada por la interacción de varios factores tales como disposición genética, estilo de vida, antecedentes familiares, entre otros; como ocurre con la mayoría de las neoplasias, es claro que el origen de esta enfermedad es multifactorial.

Solo el 5-10% de los cánceres de seno son hereditarios; el 90% restante también tiene un componente genético, pero es esporádico, o no hereditario (Palmero et al, 2021).

Esta enfermedad compleja y heterogénea de origen hereditario o esporádico, es provocada por una serie de factores genéticos y no genéticos que juntos afectan primero al ADN de una sola célula, esta célula desarrolla habilidades proliferativas anormales, lo que conduce al crecimiento del tumor y, en última instancia, a la invasión de otros tejidos.

Estadísticas actuales sobre cáncer de seno en la población mexicana

Después del cáncer de próstata, el cáncer de seno fue identificado como el segundo tipo de cáncer más común en México. Sin embargo, el cáncer que presenta una mayor incidencia en la población femenina, con un 25% de los

casos, es el cáncer femenino. De 2011 a 2016 hubo una tendencia al aumento en el número de muertes por esta enfermedad, con una tasa de mortalidad de 16 personas por cada 100,000 mujeres mayores de 20 años, por lo que esta neoplasia se considera la primera causa de muerte relacionada con cáncer en mujeres en México, siendo las de 50 a 59 años las de mayor incidencia (Arceo-Martínez et al., 2021).

En países desarrollados ha habido una disminución del 30 % en la tasa de mortalidad de esta enfermedad como resultado de una mayor detección oportuna mediante el uso de tamizaje por mastografía y el establecimiento de sistemas de detección estandarizados. Por el contrario, los países en vías de desarrollo como México, exhiben una tendencia ascendente de esta tasa de mortalidad como resultado de la falta de acceso a herramientas de detección temprana y a la disponibilidad de tratamientos. Debido a la falta de un registro de cáncer en México, es imposible obtener datos nacionales confiables sobre la prevalencia e incidencia de la enfermedad. La falta de acceso a la detección temprana también sugiere que hay muchos casos que pasan desapercibidos (Palmero et al., 2021).

Algunos de los factores de riesgo asociados al cáncer de seno en la población mexicana que han sido estudiados se resumen en la tabla 1, al ser una enfermedad de origen multifactorial es difícil establecer un origen único del padecimiento.

Tabla 1. Factores de riesgo asociados al cáncer de seno en la población mexicana

Factor de riesgo	Descripción
Etnia	La composición genética de la población mexicana es compleja, ya que la mayoría de sus miembros tienen ascendencia indígena, europea o africana. El riesgo de desarrollar cáncer de seno aumenta en mujeres con 51 a 100 % de ascendencia europea en comparación con aquellas con 0 a 25 % de ascendencia europea. Estos grupos étnicos pueden desempeñar un papel en las diferencias en la prevalencia de la enfermedad de una región a otra (Chavani-Guerra et al., 2018).
Antecedentes familiares	Desde hace bastante tiempo, se ha pensado que los factores familiares y genéticos son las principales causas de una mayor incidencia de cáncer de seno. El riesgo de que una mujer desarrolle la enfermedad puede duplicarse en presencia de antecedentes familiares (Sánchez y Sánchez, 2009).
Presencia de mutaciones genéticas	La mayoría de los tejidos expresan los genes BRCA1 y BRCA2 en condiciones normales, y las funciones de estos genes están relacionadas con la progresión del ciclo celular, la regulación de la transcripción génica y la ubiquitinación. Se ha encontrado que la presencia de variantes mutadas de estos genes está asociada con la aparición de varios tipos de cáncer, particularmente el cáncer de seno; en las mujeres, la probabilidad de desarrollar esta enfermedad aumenta hasta en un 80% en aquellas portadoras de variantes tumorigénicas de los genes BRCA1 y BRCA2 (Geredeli et al., 2019). En México se estima que el 15% de las mujeres con cáncer de seno son portadoras de mutaciones BRCA1/2. Debido a su alto costo y largos tiempos de espera para obtener resultados, las pruebas genéticas para identificar mutaciones en estos genes solo se realizan ocasionalmente en hospitales públicos de México (Arceo-Martínez et al., 2021).
Estilo de vida	La diferencia demográfica en las estadísticas del cáncer de seno en el país podría estar relacionada con el estilo de vida de cada estado. Algunos aspectos relacionados con el estilo de vida que podrían influir en la aparición de cáncer de seno son: sobrepeso y obesidad, dieta basada en un consumo excesivo de carbohidratos simples, consumo de alcohol y tabaco y alteraciones en el ciclo circadiano (Arceo-Martínez et al., 2021).

Tipos de cáncer de seno

Existen diversos tipos de cáncer de seno y diversas formas de clasificarlos, así como maneras diferentes de describirlos. En el siguiente apartado se describen brevemente los diferentes tipos de cáncer de seno más comunes.

Cáncer de seno invasivo

Es una variante invasiva en la que las células tumorales se multiplican fuera de la capa basal de los conductos mamarios y pueden extenderse a otras partes del cuerpo a través del sistema linfático y el torrente sanguíneo. (Yuriko, et. al., 2021)

Según la Sociedad Americana Contra el Cáncer, el cáncer de seno invasivo es el tipo de cáncer de seno más común, ya que alrededor de un 75 % de todos los tipos de cáncer de mama pertenecen a esta variante, y debido a su alta tasa de morbilidad y mortalidad, representa la segunda causa principal de muerte por cáncer en mujeres.

Dentro de este tipo de cáncer se incluyen también las lesiones como carcinoma ductal con fibrosis productiva, carcinoma escirroso y carcinoma simple. (Long, et. al., 2022)

Carcinoma ductal in situ

El carcinoma ductal in situ (CDIS) es una proliferación neoplásica de células epiteliales que está restringida al conducto mamario y tiene una fuerte atipia citológica, así como una predisposición a proceder a cáncer invasivo, pero este no es siempre el caso. Actualmente representa el 25% de los casos de cáncer de seno recién diagnosticados, lo que refleja una incidencia creciente, lo cual se debe principalmente al aumento y mejora de la detección mamográfica y las diferentes modalidades de métodos de imagen en el diagnóstico de cáncer de seno. (Marques, et. al., 2019) Sin embargo, aún es difícil distinguir entre CDIS indolente de bajo riesgo y CDIS potencialmente progresivo, surgiendo la interrogante si la enfermedad invasiva se desarrolla a partir de células tumorales en el DCIS inicial o refleja una nueva enfermedad no relacionada (Lips, et.al., 2022).

Cáncer de seno triple negativo

El cáncer de seno triple negativo (TNBC), es conocido como la forma más agresiva de cáncer de seno, en el cual no se expresan receptores de estrógenos (ER), receptores de progesterona (PR) y receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico (HER2) (Derakhshan, 2022).

Actualmente se ha demostrado que los CMTN son un grupo heterogéneo de tumores con diferentes pronósticos. Sin embargo, debido a que el análisis genético no es una práctica estándar en el diagnóstico convencional del cáncer de seno, puede ser difícil identificar correctamente este subtipo de cáncer de seno, por lo que representa un problema de salud pública por su elevada morbilidad y mortalidad (Zheng, et. al., 2022).

Angiosarcoma del seno

El angiosarcoma de mama es un tumor maligno de origen endotelial vascular que puede ser tanto primario cuando surgen sin un precursor conocido, o secundario cuando se presenta en el sitio de piel previamente irradiada, por lo cual es conocido como angiosarcoma (rias) de mama inducido por radiación a la que la paciente ha sido expuesta durante la radioterapia para el cáncer de seno, siendo una complicación rara y tardía de dicho tratamiento, con una alta tasa de recurrencia y progresión (Naranjo-Isaza, et. al., 2020).

Cáncer de seno inflamatorio

El cáncer de seno inflamatorio es una entidad agresiva de cáncer de seno, clasificada como T4d, para la cual el diagnóstico clínico se basa en la presencia de signos de inflamación cutánea como lo son dolor, edema, piel de naranja y/o eritema. Mediante pruebas histológicas se determina el diagnóstico positivo posterior a la biopsia a la afección cutánea y/o tumores mamarios subyacentes. La histología, la inmunohistoquímica y la genómica revelaron una mayor frecuencia de cánceres triple negativos o con sobreexpresión de HER2 (Boussen, et. al., 2018).

Enfermedad de Paget del seno

La enfermedad Paget de seno es un tipo de cáncer de seno poco común (representa del 1 al 3% de todos los cánceres de mama primarios) caracterizada por cambios eccematosos

y ulceración en el pezón o la areola, con síntomas como la picazón, úlcera cutánea y sangrado, los cuales suelen persistir durante un largo período de tiempo y deterioran progresivamente la calidad de vida (Xu, et. al., 2021). La enfermedad Paget de seno sin malignidad asociada del parénquima mamario se denomina pTis, sin embargo alrededor del 82%-100% de los pacientes con dicha enfermedad presentan una neoplasia maligna subyacente asociada y generalmente ocurre junto con el carcinoma ductal invasivo (IDC) y el carcinoma ductal in situ (DCIS), no obstante aunque hay un aumento del 10 % en la incidencia tanto de IDC como de DCIS en los últimos años, la incidencia de la enfermedad de Paget de seno ha disminuido en un 45 % (Salih, et.al., 2021).

Biomarcadores

La definición de biomarcador se ha ido modificando de acuerdo al progreso científico y clínico. Un biomarcador o marcador biológico se puede definir como una propiedad definida que se ocupa como indicador de procesos biológicos normales, procesos biológicos alterados o respuestas a alguna exposición o intervención.

Para asegurar su uso clínico, un buen biomarcador debe medirse con alta reproducibilidad, presentar una relación señal-ruido considerable y, lo que es más importante, cumplir la condición de modificarse de forma dinámica y confiable a medida que avanza la condición clínica. Además, un biomarcador debe ser accesible para su detección y medición, como sería el caso de un parámetro plasmático o un marcador genético, o ser detectado por técnicas histológicas (García-Gutiérrez et al, 2020). Se han identificado varios subtipos de biomarcadores en función de su supuesta aplicabilidad. Es importante destacar que un solo biomarcador puede satisfacer varios requisitos para varios usos, pero es fundamental establecer pruebas para cada definición. Como resultado, aunque las definiciones pueden superponerse, también tienen características distintas que indican propósitos específicos (Califf, 2018).

Biomarcadores tumorales

Los biomarcadores tumorales, que son moléculas elaboradas por células tumorales, se pueden utilizar para evaluar el estado de la en-

fermedad, así como la eficacia de las intervenciones terapéuticas. También pueden proporcionar información sobre la biología del tumor. Las células tumorales han transmitido la inestabilidad genética que conduce a la alteración genética, como mutaciones específicas del cáncer o cambios en la expresión génica, para poder sobrevivir y adaptarse tanto en el cuerpo humano como en el animal. Estos cambios genéticos no solo ayudan en el crecimiento del tumor, sino que también brindan a los investigadores la oportunidad de rastrear simultáneamente la progresión de la enfermedad.

Aunque el término “biomarcador tumoral” se refiere a cualquier característica molecular, biológica, física o anatómica que pueda medirse o cuantificarse para indicar la presencia de un tumor, o incluso su estado, el biomarcador tumoral ideal es aquel que se recolecte de manera no invasiva de los fluidos corporales. Estos biomarcadores incluyen micro-ARN, ADN tumoral circulante, proteínas, exosomas y células tumorales que circulan en los fluidos corporales y son liberados por el tumor.

En general, se espera que los biomarcadores tumorales demuestren funciones críticas para la supervivencia, el crecimiento y la metástasis del tumor, en lugar de solo mostrar su estado. Los biomarcadores tumorales ahora se están considerando como objetivos de tratamiento, además, tienen un papel emergente para dirigir la administración de medicamentos contra el cáncer (Lin et al., 2019).

Clasificación

Los biomarcadores son definidos como una característica que se cuantifica y valora objetivamente como un indicador de procesos biológicos normales, procesos patogénicos o respuestas farmacológicas a una intervención terapéutica (Strimbu et al., 2010).

Estos se pueden aprovechar en métodos clínicos para distintos propósitos, es posible que un biomarcador pertenezca a más de un tipo siempre que se demuestre (Fernández-Asensio, 2021).

Biomarcadores de predisposición

Estos biomarcadores se definen como moléculas asociadas a patrones anatomopatológicos o a mecanismos patogénicos definidos y

asisten a predecir el riesgo de que prospere una enfermedad en específico antes de que aparezcan sus síntomas (Perez-Sanchez et al., 2019).

Biomarcadores de diagnóstico

Son aquellos que determinan la presencia de una enfermedad y los de mayor utilidad son los que posibilitan un diagnóstico en las etapas de tamizaje de la enfermedad (Bozada, 2022).

Biomarcadores de pronóstico

Estos biomarcadores suministran información sobre la posible estimación de la enfermedad; es decir, pueden predecir su gravedad y recurrencia (Acosta et al., 2017).

Biomarcadores farmacodinámicos

Estos biomarcadores señalan la reacción de los pacientes a un fármaco con respecto a su toxicidad o utilidad y así evitan la aplicación de tratamientos innecesarios que puedan ser perjudiciales (Rodon et al., 2015).

Biomarcadores de seguimiento

Hacen un monitoreo de la enfermedad o su tratamiento.

Desarrollo de biomarcadores tumorales

El desarrollo de carcinogénesis que es cuando una célula normal se transmuta en una célula cancerosa, hay alteraciones genéticas que afectan la predisposición de algunos genes. La variabilidad en la expresión se puede interpretar como cambios en la concentración de proteínas y esto ocasiona cambios en el metabolismo celular por lo tanto influye en las moléculas implicadas en dicho metabolismo (Fernández-Asensio, 2021).

Si estas alteraciones acontecen en un número competente de pacientes con un cáncer en particular, las moléculas relacionadas pueden aprovecharse como biomarcadores tumorales.

Considerando su naturaleza biológica diversa estos pueden ser desde un ácido nucleico, un péptido, una proteína hasta un proceso como la apoptosis, angiogénesis entre otros, cuantificados mediante los procesos adecuados.

Estos son detectables en tejido, plasma sanguíneo, saliva, orina y otros fluidos corporales (Fernández-Asensio, 2021).

Biomarcadores ideales

La tarea principal de los biomarcadores tumorales es su uso como instrumento para reconocer la presencia de cáncer (Evia, 2013).

Para que sean ideales se necesita una serie de características las cuales son:

- 1) Estar presente en los tumores
- 2) Su detección en la sangre
- 3) Ser cuantificable de forma sencilla y reproducible
- 4) No estar regulado por procesos no reproducibles
- 5) Correlacionarse con la lesión maligna

Sin embargo, hasta el momento no se han reportado marcadores tumorales con sensibilidad y especificidad suficientes para emplearse de forma general e infalible.

Uso de biomarcadores tumorales en la detección y tratamiento de cáncer de seno

Los biomarcadores tumorales son uno de los instrumentos más potentes para la detección temprana de la existencia de un concreto tipo de cáncer en personas supuestamente sanas, o con el peligro latente de sufrir dicho cáncer por su proceder en la vida o sus antecedentes familiares. (Fernández-Asensio, 2021).

El cáncer de seno es pernicioso para la salud humana se encuentra en una posición alarmante ya que es una de las principales causas de muerte a nivel mundial. En el presente la insuficiencia de métodos para una detección precoz del cáncer de seno, conlleva a el desarrollo de la enfermedad; lo cual agrava el pronóstico. En la última década se han investigado moléculas relacionadas al cáncer mamario metastásico, su presencia y la cantidad de estas son de utilidad y se toman como referencia para optar un proceso patológico por lo que se consideran como biomarcadores.

La mamoglobina, una proteína que se encuentra en el tejido mamario y en los nódulos linfáticos que desarrollan metástasis. La identificación de esta molécula es una opción para la detección de pacientes con cáncer de seno.

Por lo tanto la mamoglobina puede destinarse como un biomarcador que tenga la precisión de estos procesos de manera temprana así dando accesos diagnóstico oportuno.

La mamoglobina es un prometedor marcador tumoral específico de cáncer de mama que podría predecir el pronóstico y la respuesta hormonal al tratamiento.

Tabla 2. Biomarcadores relacionados con cáncer de seno

Biomarcador	Origen y uso
Estrógeno y Progesterona	Receptores hormonales donde su detección en el cáncer mamario es clara, necesario por su participación en el desarrollo y crecimiento tumoral. La constante exposición a los estrógenos, se sugiere y la evaluación de la presencia de sus receptores, en el tejido tumoral mamario tiene importancia en el pronóstico y valor terapéutico (Monsalve, 2017).
Proteínas BCRA1 y BCRA2	Están asociadas con la eliminación de tumores, las variaciones en esta proteína consiguen obstaculizar su función reparando el ADN, por lo que se incrementa la posibilidad de presentar alteraciones genéticas que llevan finalmente al cáncer (Monsalve, 2017).
Her-2	Es un inhibidor de la apoptosis y se detecta sobre expresado en las células mamarias malignas (Monsalve, 2017).
Factor de crecimiento del endotelio vascular VEGF	Es un oncogén estable en la vascularización del tumor, el antígeno carcinoembrionario (Monsalve, 2017).
Factor de crecimiento epidérmico humano (HER2/neu o ErbB-2)	Alf para determinar el perfil molecular de los tumores de mama, se encuentra sobre expresada en el cáncer mamario y su importancia clínica radica en que la sobreexpresión de esta proteína es indicador de mal pronóstico (Monsalve, 2017).
Oligonucleótidos de la enfermedad quística (SCDFP-19)	Se manifiesta en los carcinomas de tipo ductal y lobulillar, se trata como un biomarcador factible y se describe para señalar la presencia de un proceso metastásico en la glándula mamaria (Monsalve, 2017).
GATA-3	Es miembro de los factores de transcripción relacionados con el destino y la diferenciación celular y tiene una estrecha relación con los tumores ER positivos (Huo y col., 2015).
B3990, GABA-pL, B726	Vinculados con el desarrollo de metástasis en todo linfático (Monsalve, 2017).
CK18	Proteína de la familia de las citocerasinas se manifestó como circunstancias predictivas de la situación del nódulo linfático cercano alabarcando la disposición de la proteína en este tejido. Varios estudios establecieron su presencia en agrupada con la mamoglobina, la cual es acompañada por la invasión de metástasis de cáncer de seno en nódulo centinela (Monsalve, 2017).
CEA	Compete a una familia de proteínas totales que consiguen producirse en varios tumores de tipo epitelial (Monsalve, 2017).
MUC1	Procedente de las mucinas, glicoproteínas de un gran peso molecular, es vinculada con carcinoma ductal y lobulillar, su importancia clínica está en la replicación terapéutica e investigación de procesos metastásicos (Monsalve, 2017).

Conclusión

El diagnóstico y el pronóstico tempranos pueden controlar la tasa de mortalidad del cáncer de seno hasta cierto punto. Los biomarcadores proporcionan información valiosa sobre el pronóstico y la respuesta al tratamiento de los pacientes, y aunque ningún biomarcador está involucrado en su diagnóstico, un grupo de biomarcadores de diagnóstico múltiple desempeña un papel clave en su detección, pronóstico y tratamientos. Se informa de varias moléculas como biomarcadores de diagnóstico significativos, incluyendo ARN circular, ARNmi, ADN, proteínas, exosomas y anticuerpos. La identificación de estas moléculas puede ayudar en la detección del cáncer. El campo de las investigaciones relacionadas con biomarcadores en el cáncer de seno continúa creciendo, y pocos biomarcadores finalmente llegan a la meta final y se consideran el estándar de atención para el tratamiento clínico del cáncer de seno.

Declaración de privacidad

Los datos personales facilitados por los autores a RD-ICUAP se usarán exclusivamente para los fines declarados por la misma, no estando disponibles para ningún otro propósito ni proporcionados a terceros.

Declaración de no Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de interés alguno

Agradecimientos

Agradecemos al Dr. Enrique González Vergara por proporcionarnos el conocimiento y las herramientas para optimizar nuestras estrategias de investigación y redacción. Estamos agradecidos con la BUAP por brindarnos acceso a un mayor rango de información a través de la Dirección de Bibliotecas BUAP, y por último, agradecemos a todos los docentes que han sido parte de nuestra formación académica, ya que los conocimientos adquiridos a través de su asesoramiento han sido la principal herramienta que nos ayudó a llevar a cabo esta investigación.

Referencias bibliográficas

Acosta, N., Varela, R., Mesa, J. A., López, M. L. S., Cómbita, A. L., & Sanabria-Salas, M. C. (2017). Biomarcadores de pronóstico en pacientes con cáncer de próstata localizado. *Revista Colombiana de Cancerología*, 21(2), 113-125. <http://www.scielo.org.co/pdf/rcc/v21n2/o123-9015-rcc-21-02-00113.pdf>

Arceo-Martínez, M., López-Meza, J., Ochoa-Zarzosa, A., Palomera-Sanchez, Z. (2021). Estado actual del cáncer de mama en México: principales tipos y factores de riesgo. *Gaceta mexicana de oncología*, 20(3), 101-110. <https://doi.org/10.24875/j.gamo.21000134>

Boussen, H., Labidi, S., Mejri, N., Belaid, A., Bouzaiene, H., El Benna, H., & Belkacemi, Y. (2018). Cáncer de mama inflamatorio. *EMC-Ginecología-Obstetricia*, 53(1), 1-9. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1283081X16824133>

Bozada, M. A. H., & Jaramillo, P. A. V. (2022). Biomarcadores y diagnóstico de patologías prostáticas en Latinoamérica. *Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS-ISSN 2806-5794.*, 4(3), 371-384. <http://editorialalema.org/index.php/pentaciencias/article/view/168/228>

Califf, R. (2018). Biomarker definitions and their applications. *Experimental biology and medicine* (Maywood, N.J.), 243(3), 213-221. <https://doi.org/10.1177/1535370217750088> Centers for Disease Control and Prevention. (26 de septiembre del 2022). What Is Breast Cancer?. https://www.cdc.gov/cancer/breast/basic_info/what-is-breast-cancer.htm

Chavarri-Guerra, Y., Blazer, K. R., & Weitzel, J. N. (2018). Genetic Cancer Risk Assessment for Breast Cancer in Latin America. *Revista de investigación clínica; órgano del Hospital de Enfermedades de la Nutrición*, 69(2), 94-102. <https://doi.org/10.24875/ric.17002195>

Da Silva-José, T. D., Juárez-Vázquez, C. I., & García-Ortiz, J. E. (2021). Análisis de biomarcadores para el seguimiento de pacientes con enfermedad de Gaucher. *Revista Biomédica*, 32(3), 147-160. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revbio/bio-2021/bio213c.pdf>

Derakhshan F, Reihs-Filho, J. (2022). Pathogenesis of Triple-Negative Breast Cancer. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*. 181-204, 17 (1). <https://annual.bibliotecabuap.elo-gim.com/doi/full/10.1146/annurev-pathol-042420-093238>

Evia, J. R. B. (2013). Laboratorio clínico y oncología: De los aspectos básicos del cáncer a los tumores más frecuentes y la utilidad de los marcadores tumorales como métodos diagnósticos. *Revista Mexicana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio*, 60(3), 166-196.

Fernández Asensio, A. (2021). Desarrollo de nuevas estrategias analíticas para la determinación de biomarcadores tumorales genómicos y proteicos mediante espectrometría de masas con plasma de acoplamiento inductivo. <https://digibuo.uniovi.es/dspace/handle/10651/63302>

García-Gutiérrez, M., Navarrete, F., Sala, F., Gasparyan, A., Austrich-Olivares, A., Manzanares, J. (2020). Biomarkers in Psychiatry: Concept, Definition, Types and Relevance to the Clinical Reality. *Frontiers in psychiatry*, 11, 432. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00432>

Geredeli, C., Yasar, N., Sakin, A. (2019). Germline Mutations in BRCA1 and BRCA2 in Breast Cancer Patients with High Genetic Risk in Turkish Population. *International journal of breast cancer*, 2019, 9645147. <https://doi.org/10.1155/2019/9645147>

Lin, J., Ma, L., Zhang, D., Gao, J., Jin, Y., Han, Z., Lin, D. (2019). Tumour biomarkers-Tracing the molecular function and clinical implication. *Cell proliferation*, 52(3). <https://doi.org/10.1111/cpr.12589>

Lips, E.H., Kumar, T., Megalios, A. et al. (2022) Genomic analysis defines clonal relationships of ductal carcinoma in situ and recurrent invasive breast cancer. *Nat Genet* 54, 850–860. <https://doi.org/10.1038/s41588-022-01082-3>

Long, Q., Zhao, F., & Li, H. (2022). Analysis and prediction of second primary malignancy in patients with breast cancer. *Molecular and clinical oncology*, 17(6), 160. <https://doi.org/10.3892/mco.2022.2593>

Louie, A. D., Huntington, K., Carlsen, L., Zhou, L., & El-Deiry, W. S. (2021). Integrating Molecular Biomarker Inputs Into Development and Use of Clinical Cancer Therapeutics. *Frontiers in pharmacology*, 12, 747194. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.747194>

Marques, L. C., Marta, G. N., de Andrade, J. Z., Andrade, D., de Barros, A. C., & Andrade, F. E. (2019). Is it possible to predict underestimation in ductal carcinoma in situ of the breast? Yes, using a simple score!. *European Journal of Surgical Oncology*, 45(7), 1152-1155. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0748798319300381>

Monsalve Lancheros, A. M. (2017). Detección de mamoglobina mediante Rt-Pcr como biomarcador de metástasis en nódulos linfáticos de pacientes con cáncer de seno: una revisión sistemática y metaanálisis.

Naranjo-Isaza, A. M., & Villegas, L. J. G. (2020). Angiosarcoma radioinducido: reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev. argent. mastología*, 41-51. https://www.revistasamas.org.ar/revistas/2020_v39_n142/o7.pdf

Organización Mundial de la Salud. (26 de marzo del 2021). Cáncer de mama. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>

Palmero, J., Lassard, J., Juárez, L., Medina, C. (2021). Cáncer de mama: una visión general. *Acta médica Grupo Ángeles*, 19(3), 354-360. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032021000300354&lng=es&tlng=es.

Pérez-Sánchez, L., Casanova, A. G., & Morales Martín, A. I. (2019). Biomarcadores de nefrotoxicidad capaces de identificar pacientes oncológicos en riesgo de desarrollar daño renal. <https://gredos.usal.es/handle/10366/141716>

Rodón Ahnert, J., & Bosch Gil, J. A. (2015). Biomarcadores farmacodinámicos y predictivos de respuesta en la toma de decisiones en ensayos clínicos Fase I de terapias dirigidas contra el cáncer. *Universitat Autònoma de Barcelona*,. <https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/305098/jra-1de1.pdf;jsessionid=848FD0BEA8BC9717208D47D6154FF0E3?sequence=1>

Salih, A. M., Hammood, Z. D., Kakamad, F. H., Othman, S., Ali, R. K., & Latif, S. (2021). Paget's disease of the breast in male with underlying invasive ductal carcinoma: A case report with review of literature. *Annals of Medicine and Surgery*, 72, 103035. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2049080121009857>

Sánchez, J., Sánchez, N. (2020). Agregación familiar y factores de riesgo de cáncer de mama en individuos afectados. *Revista Finlay*, 10(2), 151-159. Epub 30 de junio de 2020. Recuperado en 17 de noviembre de 2022, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342020000200151&lng=es&tlng=es.

Strimbu K, Tavel JA. What are biomarkers? *Curr Opin HIV AIDS*. 2010 Nov;5(6):463-6. doi: 10.1097/COH.0bo13e32833ed177. PMID: 20978388; PMCID: PMC3078627. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3078627/>

Xu, L., Yin, S., Wang, S. et al. (2021). Prevalence of mammary Paget's disease in urban China in 2016. *Sci Rep* 11, 2572. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-82146-y>

Zheng, D., Zhou, J., Qian, L., Liu, X., Chang, C., Tang, S., Zhang, H., & Zhou, S. (2022). Biomimetic nanoparticles drive the mechanism understanding of shear-wave elasticity stiffness in triple negative breast cancers to predict clinical treatment. *Bioactive materials*, 22, 567–587. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2022.10.025>