

DOI: <https://doi.org/10.56712/latam.v6i1.3534>

Más allá del laboratorio: biomarcadores para transformar la detección y el tratamiento del cáncer con un enfoque social

Beyond the lab: biomarkers to transform cancer detection and treatment with a social approach

Orlando Ángeles Martínez

orlando.anmart@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0008-7281-3453>

Universidad Mexiquense del Bicentenario

Edo de Mex – México

Laura Itzel Quintas Granados

itzel.quintas@uacm.edu.mx

<https://orcid.org/0000-0002-8622-2004>

Universidad Autónoma de la Ciudad de México, Plantel Cuauhtépec, Colegio de Ciencias y Humanidades

Ciudad de México – México

Eduardo Carrillo Tapia

eduardo.carrillo@uacm.edu.mx

<https://orcid.org/0009-0004-4198-9078>

Universidad Autónoma de la Ciudad de México, Plantel Cuauhtépec, Colegio de Ciencias y Humanidades

Ciudad de México – México

Artículo recibido: 17 de febrero de 2025. Aceptado para publicación: 03 de marzo de 2025.
Conflictos de Interés: Ninguno que declarar.

Resumen

La capacidad de medir o evaluar el pronóstico de una enfermedad y, en consecuencia, orientar el tratamiento es posible gracias al desarrollo de indicadores biológicos, denominados de manera general biomarcadores. Las empresas del área de la salud utilizan ampliamente este tipo de biomoléculas para evaluar la exposición, la eficacia y la seguridad de los fármacos, así como para mejorar el diseño de los ensayos clínicos y la selección de los pacientes. Los biomarcadores también ayudan a evaluar la dosificación y a determinar cuándo acelerar el desarrollo de un fármaco, por lo que representan un área de interés para las empresas biotecnológicas. En este trabajo, revisamos y resumimos el progreso logrado en el desarrollo de biomarcadores en la era postgenómica, con un enfoque en aquellos relacionados con el cáncer. Además, exponemos diversas tecnologías, como Cell-SELEX o el sistema CRISPR-Cas, que hacen más rentable la identificación de estos biomarcadores. Durante el análisis de la información, observamos cómo algunos tipos de cáncer tienen una menor incidencia y, en consecuencia, cuentan con un menor número de estudios y biomarcadores desarrollados.


Palabras clave: biomarcadores, retos, detección, desarrollo

Abstract

The ability to measure or assess the prognosis of a disease and, consequently, to guide treatment is made possible by the development of biological indicators, generally referred to as biomarkers. Biomolecules are widely used by healthcare companies to assess drug exposure, efficacy and safety, as well as to improve clinical trial design and patient selection. Biomarkers also help to assess dosing and determine when to accelerate drug development, thus representing an area of interest for

biotechnology companies. In this paper, we review and summarize the progress made in biomarker development in the post-genomic era, with a focus on those related to cancer. In addition, we expose various technologies, such as Cell-SELEX or the CRISPR-Cas system, that make the identification of these biomarkers more cost-effective. During the analysis of the information, we observe how some types of cancer have a lower incidence and, consequently, have a smaller number of studies and biomarkers developed.

Keywords: biomarkers, challenges, detection, development

Todo el contenido de LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades, publicado en este sitio está disponibles bajo Licencia Creative Commons. 

Cómo citar: Martínez, O. Ángeles, Quintas Granados, L. I., & Carrillo Tapia, E. (2025). Más allá del laboratorio: biomarcadores para transformar la detección y el tratamiento del cáncer con un enfoque social. *LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades* 6 (1), 2809 – 2822. <https://doi.org/10.56712/latam.v6i1.3534>

INTRODUCCIÓN

Actualmente la biotecnología se ha consolidado como una de las ciencias en las que se sustenta el progreso y transformación. Pues es mediante las diversas formas de la biotecnología que se producen bienes y servicios a partir de los procesos biológicos. En las ciencias médicas, la biotecnología es un pilar importante, ya que es una herramienta para generar aplicaciones terapéuticas, diagnósticas o generar vacunas a partir de resultados de ciencia básica sobre enfermedades de alta incidencia (Guell, 2019). Estos alcances han sido posibles gracias al uso de biomarcadores, que se definen como indicadores medibles de procesos biológicos, procesos patogénicos o respuestas farmacológicas a una intervención terapéutica. Pueden utilizarse para evaluar estados biológicos normales o anormales y respuestas a tratamientos (Ahmad et al., 2023; Califf, 2018). La Administración de Alimentos y Medicamentos de EE.UU. (FDA) y los Institutos Nacionales de Salud (NIH) han clasificado los biomarcadores en varios tipos: de diagnóstico, de seguimiento, farmacodinámicos/de respuesta, predictivos, de pronóstico, de seguridad y de susceptibilidad/riesgo (Califf, 2018; Das et al., 2023).

Los biomarcadores desempeñan un papel fundamental en diversas fases de la gestión de enfermedades, como la evaluación de riesgos, el cribado, el diagnóstico, el pronóstico y el seguimiento de la progresión de la enfermedad. Son especialmente valiosos en oncología para determinar el pronóstico y predecir las respuestas al tratamiento (Das et al., 2023; Henry & Hayes, 2012).

En esta revisión bibliográfica describiremos los avances biotecnológicos sobre nuevos biomarcadores que ayuden en la lucha contra el cáncer.

DESARROLLO

Cáncer

El cáncer es un conjunto de enfermedades en las que las células acumulan variaciones que conducen a que el ciclo celular se vea desregulado, generando una acumulación de células inmortales, con posterior formación de tejidos anormales y en constante crecimiento. Hanahan en 2022 completó su revisión de las características comunes a todos los tipos de cáncer a las que llamó "Hallmarks del cáncer", características comunes a todos los tipos de cáncer. Cabe destacar que estas características han aumentado desde la primera publicación del autor en 2000 con solo seis Hallmarks (Hanahan, 2022).

Epidemiología del cáncer

La epidemiología del cáncer es un campo de estudio fundamental que proporciona información sobre la incidencia, la mortalidad y las tasas de supervivencia de diversos tipos de cáncer. Esta información es esencial para desarrollar estrategias eficaces de prevención, diagnóstico y tratamiento.

Datos recientes procedentes de bases de datos mundiales y nacionales, como Observatorio Mundial del Cáncer (GCO) (<https://gco.iarc.fr/en>) o la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) (<https://www.iarc.who.int/>), ofrecen una visión completa del estado actual de la epidemiología del cáncer.

En 2018, hubo aproximadamente 18 millones de nuevos casos de cáncer en todo el mundo, siendo los cánceres de pulmón, mama y próstata los más comunes. El cáncer es la segunda causa de muerte a nivel mundial, siendo los cánceres de pulmón, hígado y estómago los más mortales (Mattiuzzi & Lippi, 2019). En Estados Unidos, la tasa de incidencia del cáncer se ha mantenido estable en las mujeres y ha disminuido en los hombres durante la última década. La tasa de mortalidad por cáncer ha disminuido en un 27% de 1991 a 2016, lo que se traduce en aproximadamente 2,6 millones menos de muertes por cáncer (Siegel et al., 2016, 2018, 2019). El cáncer de pulmón ha experimentado descensos

significativos en la mortalidad debido a las mejoras en el tratamiento y la detección precoz, contribuyendo a un descenso récord en la mortalidad general por cáncer (Siegel et al., 2021, 2022; Siegel et al., 2020). Por otra parte, las tasas de mortalidad por cáncer de mama y de próstata han progresado más lentamente, y la incidencia del cáncer de próstata se ha estabilizado a pesar del aumento de los diagnósticos en estadios avanzados (Siegel et al., 2022; Siegel et al., 2020). La mortalidad por melanoma ha disminuido drásticamente tras la aprobación de nuevas terapias, especialmente en adultos mayores (Siegel et al., 2020). Sin embargo, esto puede no observarse en otros países con disparidades socioeconómicas importantes.

El Observatorio Mundial del Cáncer, estima que la incidencia cancerígena seguirá en aumento. En México, la misma organización ranquea la incidencia de cáncer según lo mostrado en la Tabla 1.

Tabla 1

Incidencia y mortalidad de cáncer en México

Cáncer	Incidencia /100,000 habitantes	Mortalidad / 100,000 habitantes
Mama	40	10.1
Próstata	39	9.8
Cervicouterino	12	6.1
Colorrectal	11	5.8
Tiroides	8	-
Cuerpo uterino	7.3	1.8
Ovario	7	4.2
Estómago	6	4.8
NHL	6	2.1
Hígado	5.5	5
Leucemia	5.5	3.8
Pulmón	5.1	5
Testículo	5	-
Riñón	4.5	2.2
Páncreas	4	3.6

Fuente: Datos de IARC,2024 (<https://www.iarc.who.int/>).

Disparidades socioeconómicas y raciales

Las desigualdades socioeconómicas en la mortalidad por cáncer están aumentando, y los países más pobres registran tasas de mortalidad más elevadas por cánceres prevenibles como el de cuello uterino y el de pulmón (Siegel et al., 2019). En Estados Unidos, las disparidades raciales persisten, y la población negra no hispana registra tasas de mortalidad por cáncer más elevadas que la población blanca no hispana, especialmente en los grupos de edad más jóvenes (Siegel et al., 2018). Aunque se han logrado avances significativos en la reducción de la mortalidad por cáncer, siguen existiendo dificultades para abordar las disparidades y mejorar los resultados en determinados tipos de cáncer, por lo que la biotecnología resulta una herramienta útil en este sentido.

Biomarcadores

Los biomarcadores como campo de estudio científico y como aplicación tecnológica están experimentando un crecimiento acelerado gracias a las tecnologías ómicas (Gerlach et al., 2018). Llamamos biomarcador a cualquier sustancia, molécula o proceso biológico que pueda ser cuantificado y que es indicador de un proceso sano, patológico o de respuesta a alguna intervención terapéutica (Ahmad et al., 2023). Existen diversas maneras de clasificar a los biomarcadores, por

ejemplo, según su naturaleza química, los biomarcadores pueden ser las proteínas, el ADN nuclear, ADN mitocondrial, ARN mensajero, microARN y segmentos largos no codificantes de ARN (lncARN). Además, según su uso y función en la práctica clínica, los biomarcadores se clasifican en cinco grupos, i) biomarcadores de antecedentes, los cuales indican el riesgo de padecer alguna enfermedad y suelen ser de carácter genético, ii) biomarcadores de tamizaje que ayudan a la clasificación molecular, iii) biomarcadores de diagnóstico eficaces para confirmar una enfermedad, iv) biomarcadores de estadio que indican la progresión de una enfermedad y v) biomarcadores de pronóstico para predecir la supervivencia a la enfermedad (Ahmad et al., 2023).

La tabla 2 muestra un panorama general, basado en la naturaleza de los biomarcadores (genes, proteínas o productos del metabolismo), así como en su fuente de origen o bien en su uso en la clínica.

Tabla 2

Clasificación de biomarcadores

Clasificación por su naturaleza química			Clasificación por la fuente de obtención	Clasificación por su uso clínico
Genes	Proteínas	Productos del metabolismo		
ADN nuclear	Proteínas	Lípidos	Sangre	Pronóstico
ADN mitocondrial	Péptidos	Carbohidratos	Suero	Predicción
ADN libre de células	Anticuerpos	Enzimas	Plasma	Diagnóstico
ARN		Metabolitos	Tejidos	Detección
ARN mensajero				
ARN micro				
ARN largo no codificante				

Fuente: Clasificación de biomarcadores según la propuesta por Ahmad y colaboradores (Ahmad et al., 2023), completada con la información de los resultados de esta investigación.

El cáncer de mama es un ejemplo claro del uso de los biomarcadores, ya que, gracias a análisis inmunohistoquímicos y ensayos de micro-matrices de muestras de 488 pacientes se lograron identificar marcadores moleculares como receptor del factor de crecimiento epitelial (EGFR, por sus siglas en inglés), MAPK STAT3, que podrían ayudar a la tipificación de los tumores (Mehner et al., 2017). Por otra parte, se han realizado esfuerzos para generar biomarcadores a partir de vesículas extracelulares circulantes en sangre con miras a poder diferenciar entre una célula tumoral de una sana e incluso entre subtipos de cáncer de mama (Dorado et al., 2024).

Aplicación de los biomarcadores en cáncer

La evasión de la vigilancia inmune es actualmente un hallmark blanco terapéutico basado en inhibición de los puntos de control del sistema inmune (ICI) dirigida a los receptores de las células T y que es una terapia vigente con posible aplicación a todos los tipos de cáncer. Sin embargo, no presenta eficacia en el control de este hallmark en la práctica clínica, por lo que Valero y colaboradores en 2021 proponen la tasa de Neutrófilos/Linfocitos (NLR) que es un conteo neto en sangre periférica de estas células, como un indicador biológico de la respuesta a la terapia con ICI. En su estudio documentan los valores de NLR para varios tipos de cáncer en una cohorte de 1714 pacientes, encontrando que pacientes con tasas de NLR con un porcentaje del 80% tenían una mejora en la supervivencia general, supervivencia libre de progresión, un mayor porcentaje de respuesta y un beneficio clínico mayor, por lo que proponen dicha tasa como un parámetro para seleccionar a los candidatos a recibir terapia ICI aunque reconocen

que es conveniente aumentar la *n* en estudios posteriores para confirmar sus resultados (Valero et al., 2021).

En 2022 Kandimalla y colaboradores usaron ADN circulante libre de células (cfADN) para evaluar los patrones de metilación en dicho ADN, con la finalidad de generar perfiles de regiones metiladas diferencialmente y utilizarlas como biomarcadores en muestras de cáncer gastrointestinal (GI). En este estudio también lograron generar perfiles de metilación de cfADN para cada tipo de cáncer GI, ofreciendo la posibilidad de hacer retro análisis, identificando el tejido al que pertenece una muestra de tejido cancerígeno GI (Kandimalla et al., 2021). Este estudio nos muestra dos aplicaciones funcionales de los biomarcadores, aplicada a uno de los tipos más comunes de cáncer. Sin embargo, para otros tipos de cáncer de menor incidencia, como los melanomas, aún no se ha estudiado a profundidad el potencial uso de biomarcadores específicos.

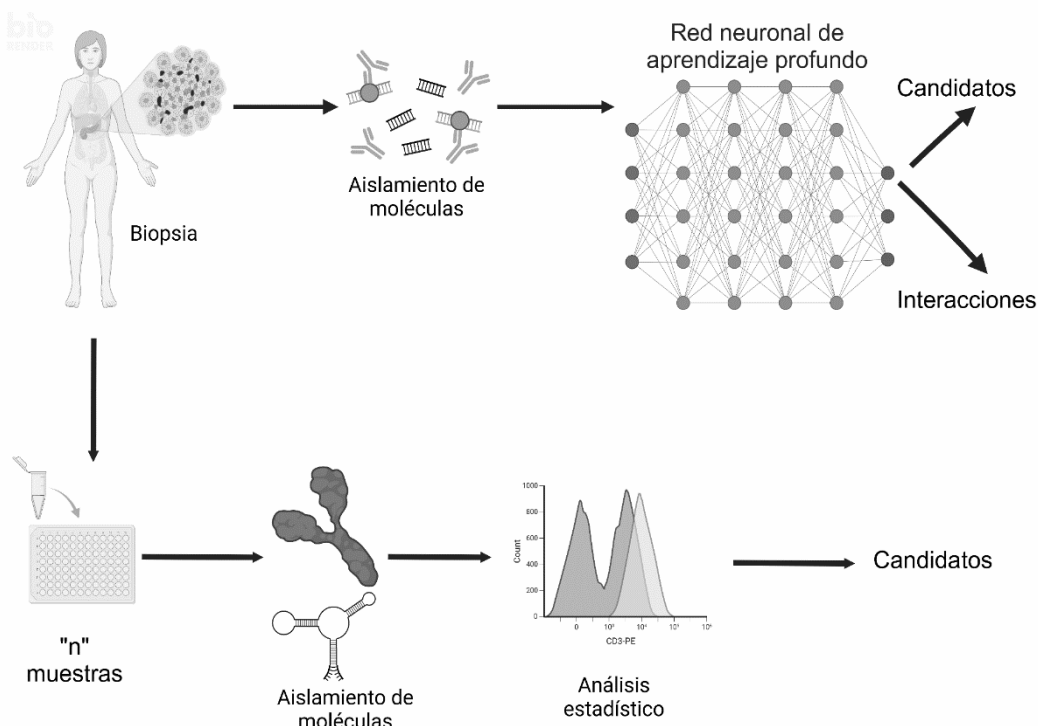
Un ejemplo de la aplicación de biomarcadores en la progresión de cáncer, es el caso del cáncer gastroesofágico (CGE). En este sentido, se realizó un perfil metabólico de CGE mediante la cuantificación de metabolitos generados a partir de células tumorales para identificar las vías metabólicas afectadas. Se identificaron metabolitos de naturaleza lipídica (hexametil glicol, ácido pelargónico, penta etilenglicol, ácido undecanoico) y ácida [2-(2-butoxyethoxy) etanol, ácido caprílico, dietiltoluamida, ácido dodecanoico) incluido el cortisol, como metabolitos desregulados de CGE (Chen et al., 2018).

Es importante destacar el uso de herramientas computacionales para la identificación de biomarcadores. En este contexto, Shinjo Yada en 2022 estableció un método Bayesiano con Deep-learning para la predicción de dosis terapéuticas considerando la interacción del fármaco administrado con los biomarcadores. Generando así una herramienta computacional que pueda generar dosis terapéuticas exactas considerando la carga genética de cada paciente, reduciendo así la citotoxicidad (Yada, 2022).

La oportunidad generada por el metaanálisis de datos se debe en gran parte al desarrollo de la informática, que al conjugarse con las ciencias médicas genera una herramienta que pueda acelerar el desarrollo de biomarcadores específicos mediante la predicción y modelamiento de las funciones e interacciones de los candidatos a biomarcadores. El entusiasta desarrollo de la inteligencia artificial en la segunda década del siglo XXI llevó a la imitación del proceso de aprendizaje humano, que en las máquinas fue llamado machine learning (ML). El siguiente paso fue crear un sistema multicapas de aprendizaje interconectadas, organizadas en niveles, que simularán una red neuronal para el análisis de datos a partir del resultado generado por el nivel anterior, a esto se le llamó Deep learning (DL) (Mathema et al., 2023). Esta tecnología actualmente se aplica para descubrir biomarcadores con mayor sensibilidad, funciones diferentes al diagnóstico o menos invasivos, por ejemplo, en los trabajos de Liu y colaboradores sobre cáncer colorrectal se logró establecer propuestas de candidatos a biomarcadores, o bien Xie y colaboradores en 2021 identificaron biomarcadores para cáncer temprano de pulmón (Liu et al., 2020; Xie et al., 2021). Una vista general del proceso de descubrimiento de biomarcadores utilizando IA se aprecia en la Figura 1.

Figura 1

Descubrimiento de Biomarcadores



Nota: A partir de muestras biológicas se alimentan las redes neuronales, buscando datos específicos como interacciones genéticas con fenotipos, proceso conocido como Deep Learning (arriba). El método convencional consiste en el análisis estadístico de un número considerable de muestras de pacientes (abajo)

Fuente: Creada en BioRender.com.

Otra aplicación de los biomarcadores, se presenta en el consumo de determinados alimentos. Por ejemplo, en 2022 Ahlin y colaboradores iniciaron un estudio prospectivo sobre pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata específicamente sobre aquellos pacientes con un fenotipo específico del receptor beta de estrógenos, en el que analizaron el efecto de fitoestrógenos incluidos en la dieta, derivados de alimentos como la soya, centeno y algunas semillas, sobre el desarrollo del cáncer (Ahlin et al., 2022).

En 2023 de Haas y colaboradores realizaron una comparación de la respuesta patológica completa (pCR) frente a dos tratamientos basados en trastuzumab + pertuzumab (T-MD1+P, trastuzumab emtansina + pertuzumab y THC+P, trastuzumab + pertuzumab) para cáncer de mama con pacientes que se encontraban en fase temprana y en fases metastásica, midiendo los efectos de cada tratamiento mediante biomarcadores asociados, nivel de expresión de HER2 cuantificado por inmunohistoquímica, la tasa de expresión del mensajero de HER2 y HER3 por qRT-PCR y el porcentaje de la enzima PIK3CA en sus estados mutado y no mutado medido también por qRT-PCR. En la cuantificación de los biomarcadores después de la aplicación de los tratamientos, se encontró que en cada caso hubo mayor respuesta al tratamiento THC+P. En todo caso, es interesante el hecho de que se midieron biomarcadores base de ARN y proteínas aunado a que se miden como indicadores de la respuesta a una terapia evaluando el avance de estas (de Haas et al., 2023).

Estrategias para el desarrollo de biomarcadores

Como se ha demostrado a lo largo de esta revisión, la tecnología de los biomarcadores no es nueva, por lo que existe un gran campo de oportunidad de evolucionar y perfeccionar el descubrimiento y la detección de biomarcadores gracias a las nuevas tecnologías disponibles. Métodos como los propuestos por So y colaboradores en 2021 utilizando cohortes de población asiática (específicamente de Singapur y Corea) han permitido establecer biomarcadores de tipo micro ARN (miARN, por sus siglas en inglés) circulantes en plasma libre de células para cáncer gástrico (CG) de temprano estadio. La metodología propuesta parte de muestras de sangre obtenidas por punción venosa para posterior aislamiento y análisis de expresión de miARNs por técnicas clásicas de biología molecular, validando sus resultados con análisis bioestadístico. Las fases del estudio fueron: a) diseño de estudio y selección de cohortes de pacientes, en la que se crearon subgrupos de poblaciones, cáncer diagnosticado y poblaciones de riesgo, y controles; b) recolección de sangre y procesamiento de sangre, recolectada antes del inicio de cualquier tratamiento para CG; c) cuantificación de miARNs en fases de descubrimiento y verificación d) validación de 12 miARNs candidatos a biomarcadores de CG y e) análisis estadístico. Durante el estudio se realizó un seguimiento de las cohortes mediante endoscopias y protocolos de biopsia para correlación de datos junto a pruebas de biomarcadores tradicionales usados en ese momento para la comprobación del diagnóstico: CEA, antígeno de cáncer 19-9 (CA19-9), IgG anti-Helicobacter pylori (HP), pepsinógeno (PG), y el método ABC, basado en la clasificación de los pacientes en cuatro grupos según su estado de infección por H. pylori y presencia de pepsinógeno, grupo A [Hp(-)PG(-)], casos no infectados; grupo B [Hp(+) PG(-)], grupo C [Hp(+) PG(+)], y grupo D [Hp(-)PG(+)] (Chen et. al. 2018).

Al realizar el análisis de rendimiento del ensayo del panel de 12 miARNs mediante análisis de área bajo la curva (AUC) con un intervalo de confianza (IC) de 95% contra los biomarcadores clásicos, el panel tuvo una mayor exactitud con 0.848, rendimiento muy superior a CEA (0.576), CA 19-9 (0.595), ABC 0.647, PG 0.576 y HP 0.635. Con lo cual logran establecer un método claro, repetible, con exactitud óptima para la detección de CG en estadio temprano para brindar oportunidad de tratamiento adecuado (So et al., 2021). Liu y colaboradores en 2020, realizaron un protocolo para la promoción de nuevos biomarcadores para cáncer colorrectal a partir de datos de microarreglos publicados en la base de datos NCBI, para detectar genes expresados diferencialmente (DEG) encontrando 458 genes regulados positivamente y 427 genes regulados negativamente, confirmando las aberraciones de estos DEG mediante la secuenciación de ARN. Realizaron análisis de enriquecimiento de conjuntos de genes (GSEA) esto con el fin de identificar la desregulación de funciones; encontrando suprimidas las vías de señalización adrenérgica en cardiomiocito, la vía de señalización de apelina, la vía de señalización de calcio, la vía de señalización de cAMP, la vía de señalización de cGMP-PKG, la interacción ligando-receptor neuro activo, la vía de señalización Rap1 y la regulación del citoesqueleto de actina y las vías activadas fueron ciclo celular, transporte de ARN y vía de señalización de Wnt. Es importante notar que este protocolo hizo uso importante de las tecnologías informáticas, usando datos recopilados de bases de datos de un cáncer específico (Liu et al., 2020).

En 2019, un grupo de investigadores liderados por Shi, realizaron un estudio con el objetivo de identificar biomarcadores de melanoma acral lentiginoso, uno de los cuatro subtipos de un cáncer de baja incidencia, tomando como punto de partida tejidos tumorales y sanos del mismo paciente, para aislar ARN no codificante largo (lncARN). Mediante qRT-PCR realizaron análisis de correlación de genes diferencialmente expresados para identificar candidatos a biomarcadores. Obtuvieron cinco potenciales lncARN como candidatos a biomarcadores pues se encontraban sobre expresados en las muestras de los seis pacientes, aunque consideran que es necesario ampliar la n en un posterior estudio para así generar significancia estadística (Shi et al., 2020).

Cell-selex y aptámeros

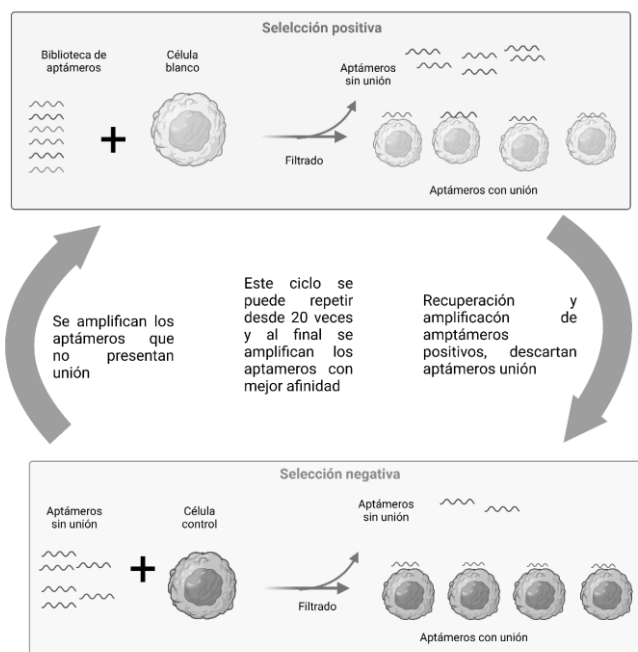
Una tecnología que promete mejorar la identificación de biomarcadores es la selección de células mediante la evolución sistemática de ligandos mediante enriquecimiento exponencial (cell-SELEX), que utiliza un tamizaje de aptámeros en varios pasos para seleccionar aquellos con mayor índice de afinidad y unión (Lin et al., 2020). Los aptámeros son secuencias de una sola cadena de ADN o ARN (ssADN o ssARN) que se sintetizan artificialmente y que presentan capacidad de unión a proteínas, metalo-iones, células completas o virus; la cual tiene lugar gracias a interacciones débiles, como puentes de hidrógeno, fuerzas de van der Waals, interacciones electrostáticas o complementariedad de formas (Zhao et al., 2021).

Una interesante aplicación de los biomarcadores es la propuesta por Chen y colaboradores en 2021, en la que a partir de los biomarcadores de cáncer MUC1 y ADN-21 generaron aptámeros hibridados con un fluoróforo que permite la imagenología de vesículas extracelulares (exosomas) generadas por tres líneas celulares de cáncer MCF-7, HepG2 y L-02 (mama, hígado y cervicouterino, respectivamente) mediante microscopía confocal. A este fluoróforo se le midió la citotoxicidad para asegurar su seguridad en la práctica clínica (Chen et al., 2021).

Para seleccionar un aptámero con afinidad a una célula se utiliza la variante cell-SELEX, en la que primero se incuba la célula o molécula blanco (proteína, miARN, mARN) en presencia de los aptámeros de una librería completa para filtrar aquellos aptámeros que no presentan unión al blanco. Después los aptámeros unidos se incubaron con células control. Finalmente se prepara una segunda librería de aptámeros para probarlo por incubación frente a las células blanco. Este proceso se puede repetir desde 20 veces, para al final obtener una nueva biblioteca de aptámeros funcionales con actividad específica a la célula blanco (Duan et al., 2022). La Figura 2 muestra una representación de este proceso.

Figura 2

Selección de aptámeros con capacidad de unión a células por el método cell-SELEX. Creada en BioRender.com



CONCLUSIÓN

En el camino hacia una medicina personalizada, en la que se consideran tanto las características individuales de cada paciente, así como las de la enfermedad, el descubrimiento y desarrollo de marcadores biológicos del cáncer es un proceso crucial para el diagnóstico y tratamiento. Por otra parte es importante señalar el avance del conocimiento sobre aquellos tipos de cáncer que lideran las listas de mortalidad e incidencia pero el rezago que se presenta en los tipos de cáncer de baja incidencia, tan es así que en esta recopilación documental se muestran ejemplos de Biomarcadores de los cánceres como el de mama, gastrointestinales o de pulmón, que se realizan sobre grupos poblacionales de edad estandarizada desde los 18 (o la mayoría de edad aplicable en los países donde se realizaron) dejando de lado los cánceres en infantes, que tienen firmas genéticas propias. Actualmente, con las tecnologías disponibles en la investigación tienen la oportunidad de generar marcadores moleculares con mayor sensibilidad, especificidad y con técnicas de medición en clínica menos invasivas que los biomarcadores clásicos. Por ello es importante seguir trabajando en el desarrollo de los Biomarcadores sobre todo en los de baja incidencia, pues las tendencias de disminución en la mortalidad por cáncer no se aplican para esas poblaciones.

Desafíos y futuras directrices

El desarrollo y la aplicación de biomarcadores se enfrentan a varios retos, como la necesidad de una validación rigurosa y la posibilidad de sesgos en los estudios de investigación. Garantizar la calidad y la reproducibilidad de la ciencia de los biomarcadores es crucial para su integración satisfactoria en la práctica clínica. Los avances en las tecnologías ómicas y los biomarcadores digitales están abriendo nuevas posibilidades para el descubrimiento y la aplicación de biomarcadores, pero estos también requieren una evaluación y validación cuidadosas.

REFERENCIAS

- Ahlin, R., Nybacka, S., Josefsson, A., Stranne, J., Steineck, G., & Hedelin, M. (2022). The effect of a phytoestrogen intervention and impact of genetic factors on tumor proliferation markers among Swedish patients with prostate cancer: study protocol for the randomized controlled PRODICA trial. *Trials*, 23(1), 1041.
- Ahmad, A., Imran, M., & Ahsan, H. (2023). Biomarkers as Biomedical Bioindicators: Approaches and Techniques for the Detection, Analysis, and Validation of Novel Biomarkers of Diseases. *Pharmaceutics*, 15. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15061630>
- Califf, R. (2018). Biomarker definitions and their applications. *Experimental Biology and Medicine*, 243, 213-221. <https://doi.org/10.1177/1535370217750088>
- Chen, M.-L., He, F., Yin, B.-C., & Ye, B.-C. (2021). Simultaneous imaging of cancer biomarkers in live cells based on DNA-engineered exosomes. *Analyst*, 146(5), 1626-1632.
- Chen, X.-Z., Huang, C.-Z., Hu, W.-X., Liu, Y., & Yao, X.-Q. (2018). Gastric cancer screening by combined determination of serum *Helicobacter pylori* antibody and pepsinogen concentrations: ABC method for gastric cancer screening. *Chinese Medical Journal*, 131(10), 1232-1239.
- Das, S., Dey, M., Devireddy, R., & Gartia, M. (2023). Biomarkers in Cancer Detection, Diagnosis, and Prognosis. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 24. <https://doi.org/10.3390/s24010037>
- de Haas, S. L., Slamon, D. J., Martin, M., Press, M. F., Lewis, G. D., Lambertini, C., . . . Hurvitz, S. A. (2023). Tumor biomarkers and efficacy in patients treated with trastuzumab emtansine+ pertuzumab versus standard of care in HER2-positive early breast cancer: an open-label, phase III study (KRISTINE). *Breast Cancer Research*, 25(1), 2.
- Dorado, E., Doria, M. L., Nagelkerke, A., McKenzie, J. S., Maneta-Stavarakaki, S., Whittaker, T. E., . . . Takats, Z. (2024). Extracellular vesicles as a promising source of lipid biomarkers for breast cancer detection in blood plasma. *Journal of extracellular vesicles*, 13(3), e12419.
- Duan, Y., Zhang, C., Wang, Y., & Chen, G. (2022). Research progress of whole-cell-SELEX selection and the application of cell-targeting aptamer. *Molecular Biology Reports*, 49(8), 7979-7993.
- Gerlach, C. V., Derzi, M., Ramaiah, S. K., & Vaidya, V. S. (2018). Industry perspective on biomarker development and qualification. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 103(1), 27-31.
- Guell, M. (2019). Gene editing in translational research. *Rev. Bioetica & Derecho*, 47, 5.
- Hanahan, D. (2022). Hallmarks of cancer: new dimensions. *Cancer discovery*, 12(1), 31-46.
- Henry, N., & Hayes, D. (2012). Cancer biomarkers. *Molecular Oncology*, 6. <https://doi.org/10.1016/j.molonc.2012.01.010>
- Kandimalla, R., Xu, J., Link, A., Matsuyama, T., Yamamura, K., Parker, M. I., . . . Tsai, S. (2021). EpiPanGI Dx: a cell-free DNA methylation fingerprint for the early detection of gastrointestinal cancers. *Clinical Cancer Research*, 27(22), 6135-6144.
- Lin, N., Wu, L., Xu, X., Wu, Q., Wang, Y., Shen, H., . . . Kang, D. (2020). Aptamer generated by cell-SELEX for specific targeting of human glioma cells. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 13(8), 9306-9315.

Liu, X., Bing, Z., Wu, J., Zhang, J., Zhou, W., Ni, M., . . . Zhang, X. (2020). Integrative gene expression profiling analysis to investigate potential prognostic biomarkers for colorectal cancer. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, 26, e918906-918901.

Mathema, V. B., Sen, P., Lamichhane, S., Orešič, M., & Khoomrung, S. (2023). Deep learning facilitates multi-data type analysis and predictive biomarker discovery in cancer precision medicine. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 21, 1372-1382.

Mattiuzzi, C., & Lippi, G. (2019). Current Cancer Epidemiology. *Journal of Epidemiology and Global Health*, 9, 217-222. <https://doi.org/10.2991/jegh.k.191008.001>

Mehner, C., Oberg, A. L., Goergen, K. M., Kalli, K. R., Maurer, M. J., Nassar, A., . . . Radisky, D. C. (2017). EGFR as a prognostic biomarker and therapeutic target in ovarian cancer: evaluation of patient cohort and literature review. *Genes & cancer*, 8(5-6), 589.

Shi, H.-Z., Xiong, J.-S., Xu, C.-C., Bu, W.-B., Wang, Y., Sun, J.-F., & Chen, H. (2020). Long non-coding RNA expression identified by microarray analysis: candidate biomarkers in human acral lentiginous melanoma. *Oncology Letters*, 19(2), 1465-1477.

Siegel, R., Miller, K., Fuchs, H., & Jemal, A. (2021). *Cancer Statistics, 2021*. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 71, 33-37. <https://doi.org/10.3322/caac.21654>

Siegel, R., Miller, K., Fuchs, H., & Jemal, A. (2022). *Cancer statistics, 2022*. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 72. <https://doi.org/10.3322/caac.21708>

Siegel, R., Miller, K., & Jemal, A. (2016). *Cancer statistics, 2016*. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 66. <https://doi.org/10.3322/caac.21332>

Siegel, R., Miller, K., & Jemal, A. (2018). *Cancer statistics, 2018*. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 68. <https://doi.org/10.3322/caac.21442>

Siegel, R., Miller, K., & Jemal, A. (2019). *Cancer statistics, 2019*. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 69. <https://doi.org/10.3322/caac.21551>

Siegel, R., Miller, K., & Jemal, A. (2020). *Cancer statistics, 2020*. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 70. <https://doi.org/10.3322/caac.21590>


So, J. B. Y., Kapoor, R., Zhu, F., Koh, C., Zhou, L., Zou, R., . . . Chung, H. C. (2021). Development and validation of a serum microRNA biomarker panel for detecting gastric cancer in a high-risk population. *Gut*, 70(5), 829-837.

Valero, C., Lee, M., Hoen, D., Weiss, K., Kelly, D. W., Adusumilli, P. S., . . . Postow, M. A. (2021). Pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio and mutational burden as biomarkers of tumor response to immune checkpoint inhibitors. *Nature communications*, 12(1), 729.

Xie, Y., Meng, W.-Y., Li, R.-Z., Wang, Y.-W., Qian, X., Chan, C., . . . Xie, C. (2021). Early lung cancer diagnostic biomarker discovery by machine learning methods. *Translational oncology*, 14(1), 100907.

Yada, S. (2022). Bayesian adaptive design of early-phase clinical trials for precision medicine based on cancer biomarkers. *The International Journal of Biostatistics*, 18(1), 109-125.

Zhao, X., Dai, X., Zhao, S., Cui, X., Gong, T., Song, Z., . . . Yu, B. (2021). Aptamer-based fluorescent sensors for the detection of cancer biomarkers. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 247, 119038.

Todo el contenido de **LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades**, publicados en este sitio está disponibles bajo Licencia [Creative Commons](#) .

AGRADECIMIENTOS

Esta investigación fue desarrollada gracias a la financiación del Programa de apoyo al laboratorio de Oncología Molecular de la Escuela Superior de Medicina (UACM/SS/11086/INT), el Colegio de Ciencias y Humanidades de la Universidad Autónoma de la Ciudad de México (CGH-RGI-022-028) y el Sistema de Becas del Consejo Mexiquense de Ciencia y Tecnología modalidad posgrado.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Orlando Ángeles Martínez realizó la investigación documental y la escritura del manuscrito, Laura Itzel Quintas Granados y Eduardo Carrillo Tapia supervisaron la investigación documental y revisaron el manuscrito en sus diferentes etapas.