

spinor



EL CÁNCER

EN LA MIRA

DE LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA

mayo | junio 2026

Directorio

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Rectora

Dra. Ma. Lilia Cedillo Ramírez

Secretario General

Mtro. Damián Hernández Méndez

Vicerrector de Investigación y Estudios de Posgrado

Dr. Ygnacio Martínez Laguna

Directora General de Estudios de Posgrado

Dra. Ma. Verónica del Rosario Hernández Huesca

Directora General de Investigación

Dra. Amira del Rayo Flores Urbina

Director de Divulgación y Vocaciones Científicas

Dr. Arturo Fernández Téllez

CONSEJO EDITORIAL

Editor responsable:

Dra. Hilda Gabriela Hernández Flores

Editor:

Biol. Ángel Eduardo Pineda Villanueva

Diseño gráfico:

Mtro. Daniel Arenas

Mtro. Eduardo Condado Picazo Lic. Virginia Vázquez Medrano

CINC BUAP

Revisores:

Dra. Mónica Graciela Mendoza Rodríguez

Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

Dra. María Teresa Ortiz Melo

Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

Dra. Gisela Ceballos Cancino

Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN).

Dra. Floria Josefina Lizárraga Sánchez

Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN).

Carta de Presentación

Estimados lectores:

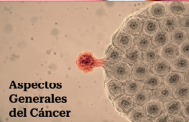
En esta edición de la revista Spinor les presentamos una colección de artículos que analizan el cáncer desde diferentes perspectivas. El cáncer es una enfermedad que representa grandes desafíos de salud a nivel mundial, debido a su alta incidencia, mortalidad y a la capacidad que tiene para desarrollar resistencia al tratamiento. Por esta razón, es importante comprender los factores de riesgo, y sus mecanismos de desarrollo, así como dar a conocer las estrategias de prevención y tratamiento.

En esta edición, comenzamos con la presentación de aspectos generales del cáncer, abordamos la incidencia, mortalidad y los factores de riesgo asociados a su desarrollo. A continuación, explicamos algunas estrategias que activan las células tumorales para adaptar su metabolismo energético, modificar la expresión de azúcares y evadir la respuesta inmunológica, favoreciendo así su crecimiento y supervivencia. Además, explicamos cómo las células tumorales desarrollan mecanismos de resistencia al tratamiento. Posterior-

mente, abordamos factores que influyen en el desarrollo del cáncer. Estos factores pueden ser externos como los microplásticos y/o internos como la disbiosis de la microbiota cuya consecuencia es la alteración del equilibrio interno del organismo, generando inflamación, estrés oxidativo, y alteración en la respuesta inmunológica, eventos que favorecen su aparición.. Además, destacamos cómo los probióticos y los antioxidantes ayudan a reducir la inflamación y proteger a las células del daño oxidativo, contribuyendo a la prevención del cáncer. Adicionalmente, presentamos los avances en medicina personalizada, los cuales permiten desarrollar tratamientos cada vez más precisos y adaptados a las características de cada paciente. Finalmente, comprender la enfermedad del cáncer es el primer paso para prevenirla, detectarla a tiempo y desarrollar tratamientos más efectivos y personalizados.

Victoriano Mendieta Carmona

CONTENIDO

 Aspectos Generales del Cáncer	5 Aspectos generales del cáncer	 Hacker Metabólico: El Caso de las Células Tumorales	16 Hacker metabólico: el caso de las células tumorales
 Lo amargo de la dulce vida en cáncer	26 Lo amargo de la dulce vida en cáncer	 LO AMARGO DE LA DULCE VIDA EN CÁNCER	35 La respuesta inmunológica en el cáncer
 ¿CÓMO LAS CÉLULAS TUMORALES SE ESCAPAN DE LOS TRATAMIENTOS ANTICÁNCER?	44 ¿Cómo las células tumorales se escapan de los tratamientos anticáncer?	 MICRONANOPLÁSTICOS Y CÁNCER: ¿EXISTE UNA CONEXIÓN?	52 Micronanoplásticos y cáncer: ¿existe una conexión?
 Beneficios de los antioxidantes en cáncer. ¿Protección real o mito?	59 Beneficios de los antioxidantes en cáncer. ¿Protección real o mito?	 BENEFICIOS DE LOS ANTIOXIDANTES EN CÁNCER. PROTECCIÓN REAL O MITO?	68 El intestino bajo la lupa: ¿cómo nuestras bacterias influyen en el cáncer?
 AMIGOS INVISIBLES: COMO LOS PROBIÓTICOS AYUDAN EN LA LUCHA CONTRA EL CÁNCER	71 Amigos invisibles: ¿cómo los probióticos ayudan en la lucha contra el cáncer?	 Medicina personalizada en cáncer: terapias dirigidas basadas en el perfil genético y molecular del paciente	79 Medicina personalizada en cáncer: terapias dirigidas basadas en el perfil genético y molecular del paciente
ACERCA DE LOS AUTORES			

Cintillo legal

SPINOR, año 15, Número. 66, mayo-junio de 2026, es una publicación periódica bimestral editada por la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, con domicilio en 4 sur número 104, Col. Centro, C.P. 72000, Puebla Pue. Distribuida a través de la Subdirección de Investigación Interdisciplinaria y Visibilidad Académica de la VIEP, con domicilio en Torre de Gestión Académica y Servicios Administrativos, 6° piso, Avenida San Claudio No. 1401, Ciudad Universitaria, Puebla, Puebla, C.P. 72592, Tel. (52) (222) 2295500 ext. 1126. <https://spinor.buap.mx/index.php/revista>, correo electrónico: spinor@viep.com.mx Editora responsable: Dra. Hilda Gabriela Hernández Flores,

hgabriela.hernandez@correo.buap.mx Reserva de derechos: 04-2025-04211015700-102 ISSN: 3122-3605 ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor de la Secretaría de Cultura. Con número de Certificado de licitud de título y contenido: (16523), otorgado por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas de la Secretaría de Gobernación. Impresa en Picky Print con domicilio en Antiguo Camino Real a Cholula 6674, Bello Horizonte, Cp. 72735, Puebla, Pue. Correo Electrónico: pickyprint1@gmail.com. Tel. 2224235366, este número se terminó de imprimir en diciembre de 2025 con un tiraje de 3000 ejemplares. Costo del ejemplar (gratuito). Las opiniones expresadas de los autores no necesariamente reflejan la postura del editor de la publicación. Queda estrictamente prohibida la reproducción parcial o total de los contenidos e imágenes de la publicación sin previa autorización de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Aspectos Generales del Cáncer

Noé Velázquez-Márquez

Edwin Bernabe-Núñez

noe.velazquezm@correo.buap.mx

El cáncer no es “algo externo” que invade el cuerpo como una bacteria. En realidad, comienza cuando algunas células del propio organismo pierden el control normal que las mantiene trabajando en equipo con el resto del cuerpo. Dicho de forma simple: una célula deja de “obedecer las reglas” y empieza a crecer y a sobrevivir como si estuviera sola, formando con el tiempo un tumor. Los tumores aprovechan y dañan los mecanismos que permiten que un organismo multicelular funcione de manera ordenada (Kumagai et al., 2025).

Esto ocurre por una combinación de cambios genéticos, epigenéticos y del microambiente del tumor. Los cambios genéticos son “errores” o modificaciones en el ADN (el manual de instrucciones de la célula) que pueden activar señales de crecimiento o apagar frenos de seguridad. Los cambios epigenéticos no cambian el ADN en sí, pero sí cambian cómo se usa: es como si el manual de instrucciones fuera el mismo, pero algunas páginas quedaran “marcadas” para leerse de forma incorrecta y en momentos inadecuados (Hanahan, 2022).

Además, el microambiente tumoral—el “vecindario” donde vive el tumor (oxígeno, nutrientes, células inmunes, inflamación, entre otras moléculas y células)— también influye en su crecimiento. En conjunto, estos cambios favorecen que las células se multipliquen sin control, resistan la muerte celular, invadan tejidos y, en etapas avanzadas, se diseminen a otros órganos proceso al que se le llama metástasis (Cordani et al., 2024).

El cáncer se ha convertido en uno de los mayores retos de salud del siglo XXI. De acuerdo con el análisis GLOBOCAN 2022, en ese año se estimaron cerca de 20 millones de casos nuevos y 9.7 millones de muertes por cáncer en el mundo. Además, más de 53 millones de personas habían sido diagnosticadas con cáncer en algún momento de los cinco años anteriores y aún vivían cuando se realizó la estimación. La marcada variación geográfica y por sexo refleja la influencia de los actores de riesgo (como tabaco, alcohol, infecciones), el envejecimiento poblacional y las diferencias en la capacidad de prevención, diagnóstico y tratamiento de los sistemas de salud (Bray et al., 2024). En México, la incidencia también es alta, en 2022 se registraron 207,154 casos nuevos, 96,210 muertes y 577,487 personas viviendo con cáncer a 5 años. Además, en el país los cánceres de mayor frecuencia son el de mama, próstata, colorrectal y los de menor frecuencia, pero con alta mortalidad relativa son el de pulmón, hígado, páncreas (International Agency for Research on Cancer [IARC], 2024).



Incidencia: panorama mundial

GLOBOCAN 2022 reportó que, a nivel global, los cánceres más diagnosticados fueron pulmón (12.4%), mama (11.6%), colorrectal (9.6%), próstata (7.3%) y estómago (4.9%). Sin embargo, los que causaron más muertes fueron pulmón (18.7%), colorrectal (9.3%), hígado (7.8%), mama (6.9%) y estómago (6.8%). Esto muestra que, aunque un cáncer sea frecuente no significa que sea el de mayor tasa de mortalidad, y que, aunque un cáncer sea de mayor mortalidad no significa que sea el más común (Bray et al., 2024). Mirando al futuro, si la población sigue creciendo y envejeciendo, se proyecta que el mundo superará 35 millones de casos nuevos en 2050, un aumento de 77% respecto a 2022.

Aunque el aumento en número de casos será mayor en países con índice de desarrollo humano (IDH) (IDH es una medida que usa la ONU para resumir el nivel de desarrollo de un país tomando en cuenta tres aspectos: salud, educación e ingreso) alto y muy alto, el incremento porcentual más intenso se espera en países con menor desarrollo: 142% en IDH bajo y 99% en IDH medio. Esto sugiere que la desigualdad podría aumentar: habrá más cáncer donde hay menos recursos, principalmente por el cambio demográfico (más población y más edad), y además por la expansión de factores de riesgo ligados a globalización y desarrollo económico (Bray et al., 2024).

Panorama en México

En 2022, en México se reportaron 207,154 casos nuevos, y reportaron que los cánceres con mayor incidencia fueron: mama (31,043; 15.0%), próstata (26,565; 12.8%), colorrectal (16,082; 7.8%), tiroides (11,392; 5.5%) y cervicouterino (10,348; 5.0%). Sin embargo, las principales causas de muerte fueron: colorrectal (8,283; 8.6%), mama (8,195; 8.5%), pulmón (7,808; 8.1%), hígado (7,673; 8.0%) y próstata (7,358; 7.6%) (Bray et al., 2024; Leite et al., 2025). En palabras sencillas: algunos cánceres son muy comunes, y otros quizá no son los más frecuentes, pero tienen una mayor tasa de mortalidad porque suelen detectarse tarde o porque son más agresivos. En hombres, destacan próstata y colorrectal en frecuencia, y próstata, pulmón, colorrectal en muertes; en mujeres, mama y cérvix son importantes debido a su frecuencia y mortalidad. Además, para 2050 se proyecta un aumento fuerte: 193,239 casos y 101,408 muertes en hombres, y 199,645 casos y 102,953 muertes en mujeres (Leite et al., 2025).



Prevención del cáncer

Una idea clave es que muchas muertes por cáncer se podrían evitar. Según estimaciones basadas en GLOBOCAN 2022, de 9.4 millones de muertes esperadas en los cinco años posteriores al diagnóstico, aproximadamente 4.5 millones podrían evitarse; 3.1 millones serían prevenibles y 1.4 millones serían tratables (Langselius et al., 2026). La OMS estima que 30–50% de los cánceres podrían prevenirse, dependiendo del contexto (Paramasivam et al., 2026).

La prevención debe entenderse como un evento continuo entre prevención primaria y prevención secundaria. La prevención primaria busca evitar que el cáncer aparezca (por ejemplo: no fumar, vacunarse, reducir alcohol, mejorar la dieta). La prevención secundaria busca detectar a tiempo (tamizajes) para tratar antes de que sea tarde. Casi la mitad de las muertes podría evitarse combinando prevención primaria con detección temprana y tratamiento curativo (Langselius et al., 2026). Entre las estrategias más importantes están: controlar el consumo de tabaco y reducir la ingesta de alcohol, mejorar la alimentación, aumentar actividad física, controlar el peso, reducir las exposiciones laborales o ambientales peligrosas y vacunar contra virus del papiloma humano (relacionado con cáncer cervicouterino) y el virus de la hepatitis B (relacionado con cáncer de hígado).

En prevención secundaria, son clave los programas organizados para detectar cáncer de mama, cervix y colorrectal, especialmente porque en cervix y colon se pueden detectar lesiones “precancerosas” (aún no cáncer) y tratarlas antes de que avance (Didkowska & Koczkodaj, 2025). Además, la investigación busca frenar la carcinogénesis “antes de que nazca el cáncer”, es decir, interceptar el proceso temprano que lleva a una transformación maligna (Paramasivam et al., 2026). Sin embargo, el reto mayor es la desigualdad: se necesitan esfuerzos globales para que prevención, diagnóstico temprano y tratamiento lleguen a países con IDH bajo y medio (Langselius et al., 2026).

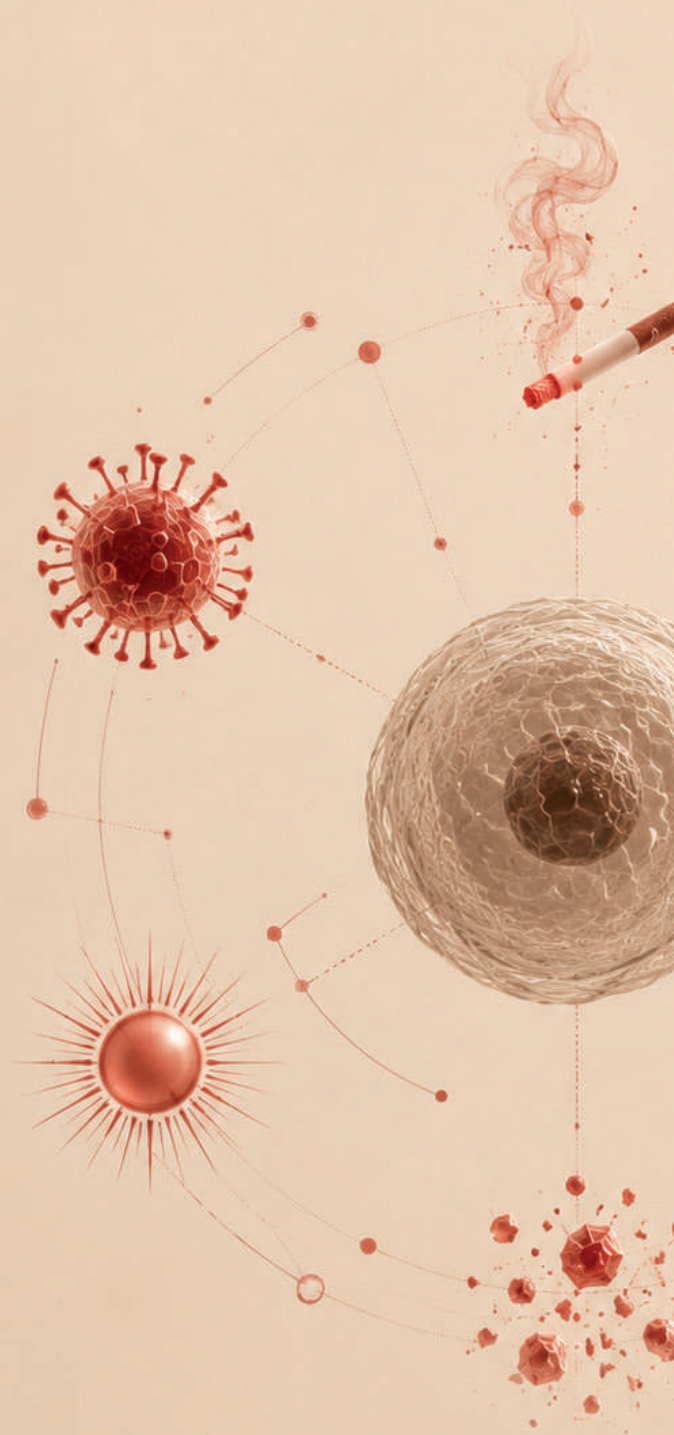


Factores de riesgo

Los factores de riesgo son características, condiciones, hábitos, exposiciones o circunstancias que aumentan la probabilidad de desarrollar cáncer. Muchos son modificables, lo que significa que se pueden reducir con decisiones personales, políticas públicas y cambios sociales. Un análisis global estimó que 7.1 millones de 18.7 millones de casos en 2022 se relacionaron con 30 factores modificables: tabaco, alcohol, obesidad (IMC alto), poca actividad física, contaminación del aire, radiación UV, varios agentes infecciosos y exposiciones ocupacionales, entre otros. Este peso fue mayor en hombres (45.4%) que en mujeres (29.7%).

Los principales factores atribuibles fueron tabaquismo (15.1%), infecciones (10.2%) y alcohol (3.2%), y una parte importante de la incidencia prevenible se concentró en cáncer de pulmón, estómago y cervix, lo que refuerza la importancia de controlar el tabaco y prevenir los tipos de cáncer asociado a infecciones (Fink et al., 2026).

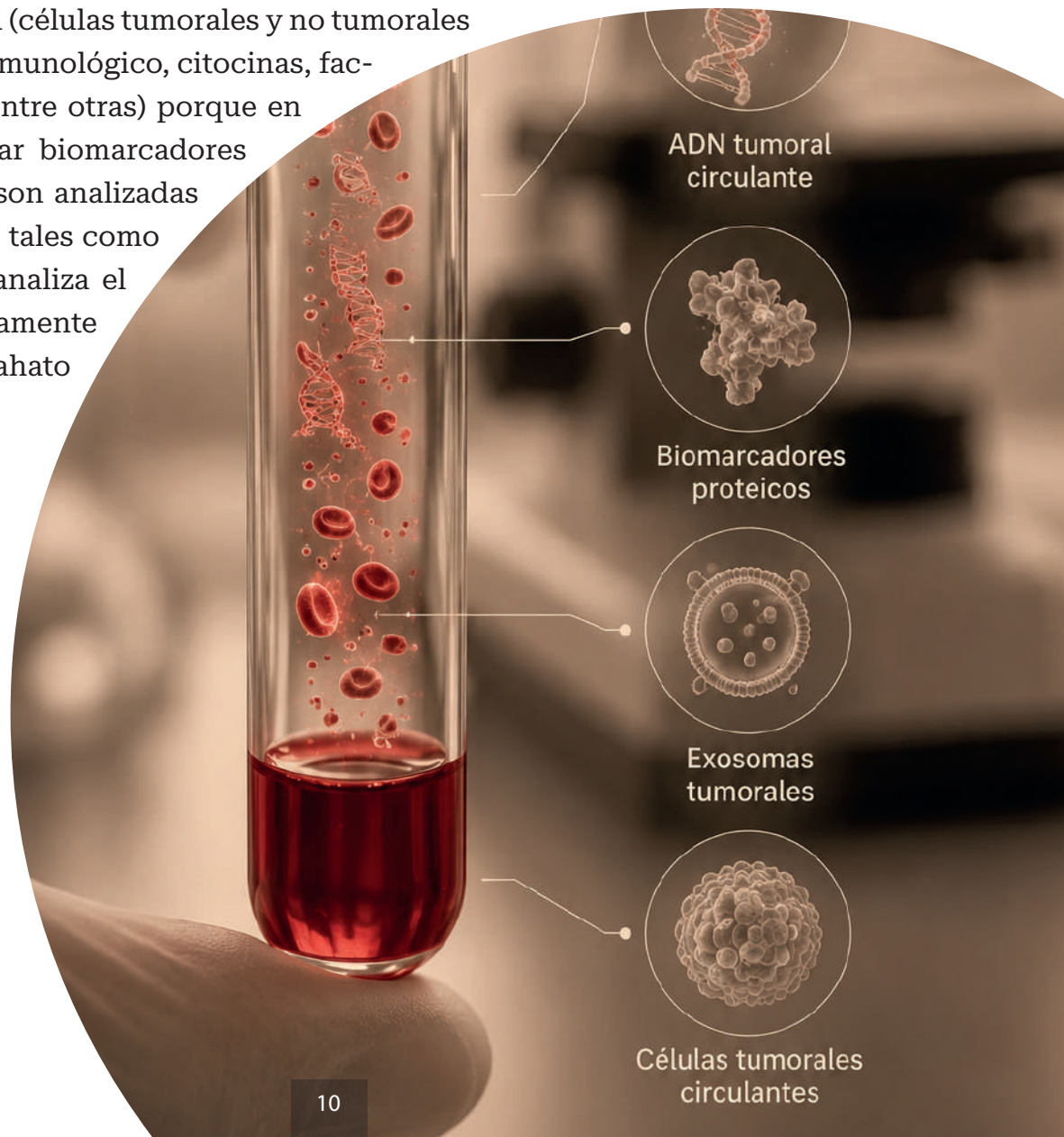
Además, se sabe que algunos microorganismos (virus, bacterias y parásitos) pueden impulsar el desarrollo del cáncer al causar inflamación crónica o modificar el funcionamiento celular, incluyendo cambios genéticos y epigenéticos (Velázquez-Márquez & Huelgas-Saavedra, 2024). Adicionalmente, se han identificado factores de riesgo emergentes en el cáncer, como los microplásticos (Pan et al., 2025).

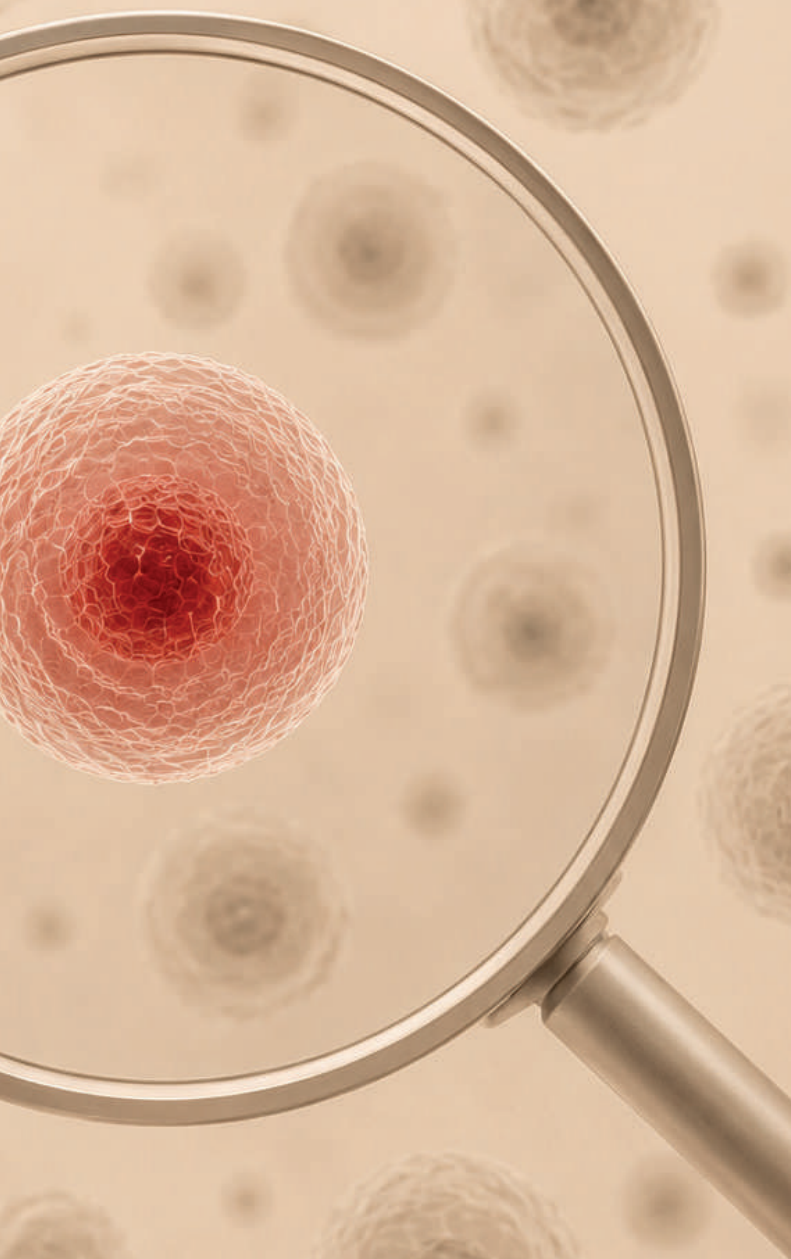


Diagnóstico

En términos simples, el diagnóstico del cáncer suele seguir dos pasos. Primero, se usan estudios de imagen (radiografía, ultrasonido, tomografía, resonancia) para buscar lesiones sospechosas. Segundo, si se encuentra algo sospechoso, se toma una muestra (biopsia) y se analiza en patología; esto es el “estándar de oro” para confirmar el diagnóstico (Swanson et al., 2023).

Además, han surgido nuevas técnicas como la biopsia líquida, que analiza cambios biológicos del tumor en sangre u otros fluidos. Por ejemplo: células tumorales circulantes, fragmentos de ADN tumoral circulante, exosomas y otros biomarcadores (Ma et al., 2024). Estas técnicas pueden ayudar al diagnóstico temprano, al pronóstico y al seguimiento, especialmente gracias a tecnologías como secuenciación de nueva generación y PCR digital, que detectan cambios genéticos accionables; es decir, detecta cambios que “abren una puerta” a un tratamiento específico, por ejemplo, una mutación o fusión genética que permite usar una terapia dirigida o una inmunoterapia además de la quimioterapia (Ho et al., 2024). También se estudia el microambiente tumoral (células tumorales y no tumorales como las del sistema inmunológico, citocinas, factores de crecimiento, entre otras) porque en él se pueden identificar biomarcadores en tiempo real el cual son analizadas por tecnologías nuevas tales como la bioelectrónica que analiza el microambiente directamente en el sitio del tumor (Mahato & Patel, 2026).

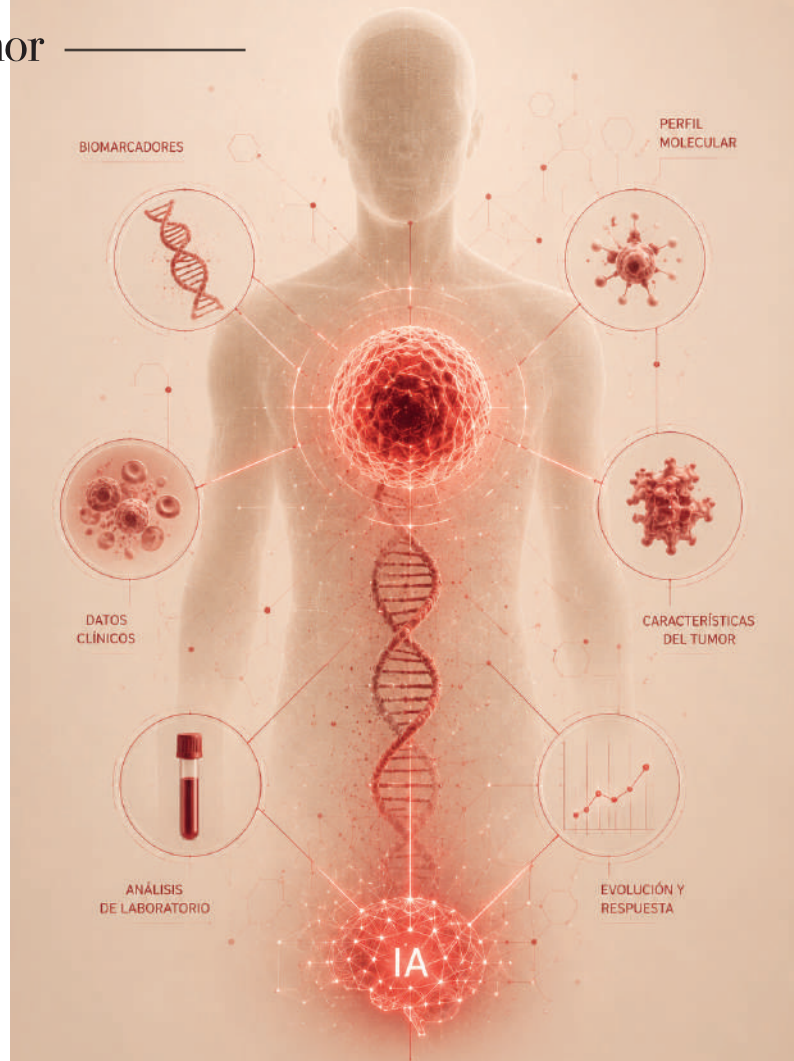




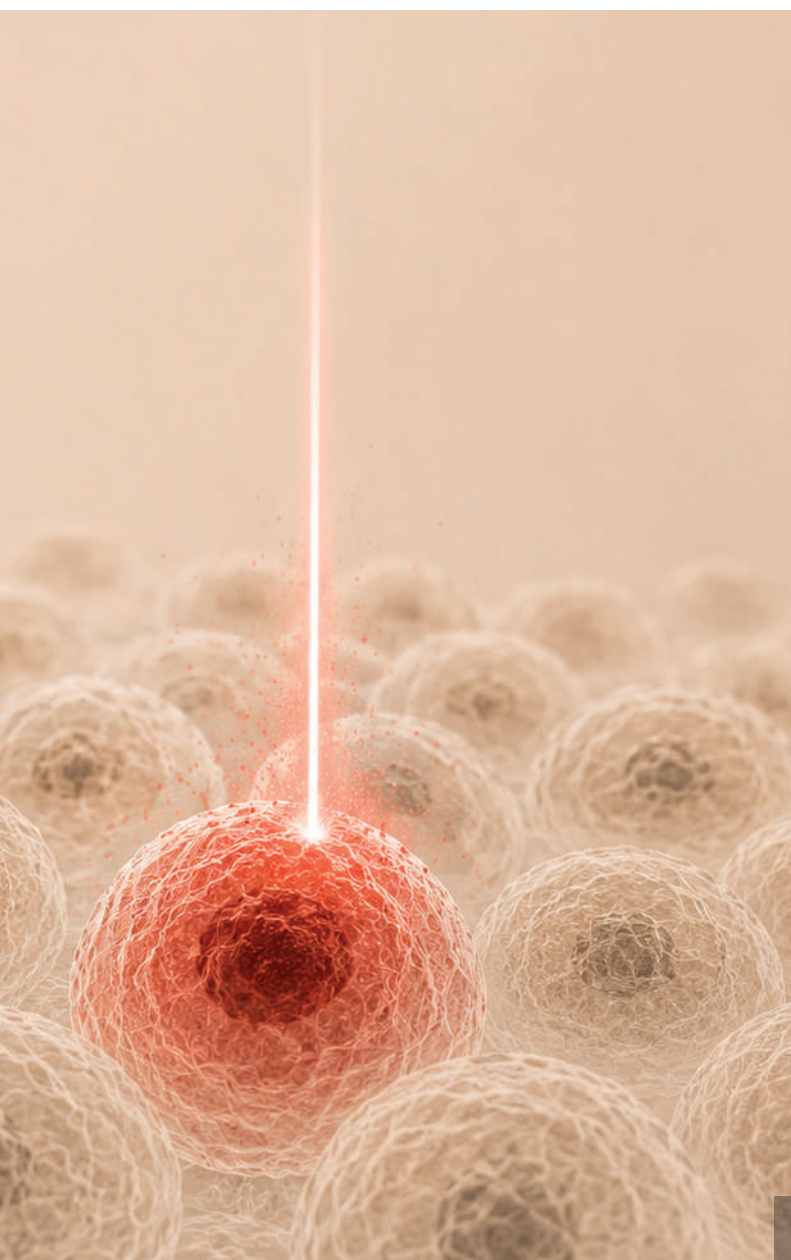
En la práctica, los estudios de detección temprana varían según el cáncer. En pulmón se usa tomografía de baja dosis en alto riesgo, aunque hay retos, porque el paciente queda expuesto a la radiación, puede haber un sobrediagnóstico y no todos tienen acceso (Kim et al., 2022). En mama se usa mamografía y su uso temprano se asocia con mejor pronóstico (Huang et al., 2025). En colon se puede utilizar colonoscopia confirmatoria, que incluso permite eliminar lesiones precancerosas (Liu & Zhang, 2024). En cáncer de próstata, se utiliza el antígeno prostático específico como un biomarcador (un biomarcador es una señal medible del cuerpo —por ejemplo, una proteína en sangre— que ayuda a sospechar, detectar o vigilar una enfermedad, aunque por sí solo no siempre confirma el diagnóstico) en sangre y, cuando es necesario, se complementa con biopsia y resonancia magnética multiparamétrica (Raychaudhuri et al., 2025). En cervix se usan citología exfoliativa y pruebas de detección del virus del papiloma humano con colposcopia y biopsia; es importante indicar que las tecnologías digitales y la inteligencia artificial pueden apoyar a la interpretación (Padavu et al., 2023). En cáncer gástrico, la endoscopia con biopsia es clave, y en hígado se vigila a personas de alto riesgo con ultrasonido y otras herramientas (Xia & Aadam, 2022; Hwang et al., 2025).

Estrategias terapéuticas

En los últimos años se han desarrollado muchos medicamentos nuevos contra el cáncer, pero también han aumentado los costos y las desigualdades de acceso, lo que genera diferencias importantes en resultados entre países (Barrios et al., 2023). Aun así, el tratamiento sigue apoyándose en pilares clásicos como cirugía, radioterapia y quimioterapia, y se complementa con terapias dirigidas y medicina de precisión, que buscan ser más específicas y menos tóxicas (Kaur et al., 2023).



Un cambio importante es que algunas terapias ya no dependen solo del órgano donde está el tumor, sino de “señales” moleculares; por ejemplo, terapias tumor-agnósticas que se eligen por señales medibles del tumor (por ejemplo, una mutación, una fusión genética o una proteína) que permiten tomar una decisión clínica concreta, como elegir un tratamiento dirigido o inmunoterapia porque existe evidencia de que ese biomarcador predice respuesta (Subbiah et al., 2024). Además, la inteligencia artificial puede ayudar a integrar datos clínicos y moleculares para personalizar tratamientos y anticipar la resistencia; también puede apoyar el desarrollo de nuevos fármacos, aunque todavía existen retos importantes (Fang et al., 2025; Bobolea et al., 2025).



Referencias

- Barrios, C., de Lima Lopes, G., Yusof, M. M., Rubagumya, F., Rutkowski, P., & Sengar, M. (2023). Barriers in access to oncology drugs - a global crisis. *Nature reviews. Clinical oncology*, 20(1), 7–15. <https://doi.org/10.1038/s41571-022-00700-7>
- Bobolea, S., Hinoveanu, M., Dimitriu, A., Braşoveanu, M., Iliescu, C., Dinu-Pîrvu, C., Ghica, M. V., Anuţa, V., Popa, L., & Prisada, R. M. (2025). Exploring Artificial Intelligence's Potential to Enhance Conventional Anticancer Drug Development. *Drug Development Research*, 86(7), e70182. <https://doi.org/10.1002/ddr.70182>
- Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Soerjomataram, I., & Jemal, A. (2024). Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 74(3), 229–263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
- Cordani, M., Dando, I., Ambrosini, G., & González-Menéndez, P. (2024). Signaling, cancer cell plasticity, and intratumor heterogeneity. *Cell communication and signaling: CCS*, 22(1), 255. <https://doi.org/10.1186/s12964-024-01643-5>
- Didkowska, J., & Koczkodaj, P. (2025). Cancer Epidemiology and Prevention. In *Cancer Challenges: Tumor Prevention, Prognosis, and Adverse Effects of Immunotherapy* (pp. 15-32). Cham: Springer Nature Switzerland.
- Fang, C., Zhou, P., Zhang, X., He, Y., & Yang, Q. (2025). Artificial intelligence in oncology drug development and management: A precision medicine perspective. *Frontiers in Oncology*, 15, 1609827. <https://doi.org/10.3389/fonc.2025.1609827>
- Fink, H., Langselius, O., Vignat, J., Rumgay, H., Rehm, J., Martinez, R. X., Santero, M., Lopez-Perez, L., Inoue, M., Zeng, H., Shield, K., Morgan, E., Ilbawi, A., & Soerjomataram, I. (2026). Global and regional cancer burden attributable to modifiable risk factors to inform prevention. *Nature medicine*, 10.1038/s41591-026-04219-7. Advance online publication. <https://doi.org/10.1038/s41591-026-04219-7>
- Hanahan D. (2022). Hallmarks of Cancer: New Dimensions. *Cancer discovery*, 12(1), 31–46. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-21-1059>
- Huang, S., Westvold, S. J., Soulos, P. R., Fan, J., Winer, E. P., Zhan, H., Lustberg, M. B., Lewin, J., Robinson, T. J., & Dinan, M. A. (2025). Screening History, Stage at Diagnosis, and Mortality in Screen-Detected Breast Cancer. *JAMA Network Open*, 8(4), e255322. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2025.5322>

- Hwang, S. Y., Danpanichkul, P., Agopian, V., Mehta, N., Parikh, N. D., Abou-Alfa, G. K., Singal, A. G., & Yang, J. D. (2025). Hepatocellular carcinoma: Updates on epidemiology, surveillance, diagnosis and treatment. *Clinical and Molecular Hepatology*, 31(Suppl), S228–S254. <https://doi.org/10.3350/cmh.2024.0824>
- International Agency for Research on Cancer. (2024). *Mexico fact sheet* (GLOBOCAN 2022). Global Cancer Observatory. <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/484-mexico-fact-sheet.pdf>
- Kaur, R., Bhardwaj, A., & Gupta, S. (2023). Cancer treatment therapies: traditional to modern approaches to combat cancers. *Molecular biology reports*, 50(11), 9663–9676. <https://doi.org/10.1007/s11033-023-08809-3>
- Kim, J., Lee, H., & Huang, B. W. (2022). Lung Cancer: Diagnosis, Treatment Principles, and Screening. *American Family Physician*, 105(5), 487–494.
- Kumagai, S., Momoi, Y., & Nishikawa, H. (2025). Immunogenomic cancer evolution: A framework to understand cancer immunosuppression. *Science immunology*, 10(105), eabo5570. <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abo5570>
- Ho, H. Y., Chung, K. K., Kan, C. M., & Wong, S. C. (2024). Liquid Biopsy in the Clinical Management of Cancers. *International journal of molecular sciences*, 25(16), 8594. <https://doi.org/10.3390/ijms25168594>
- Langselius, O., Rumgay, H., Vignat, J., Charvat, H., Rutherford, M. J., Mafra, A., Morgan, E., Li, M., Sánchez-Romero, L. M., Simms, K., Bray, F., & Soerjomataram, I. (2026). Avoidable deaths through the primary prevention, early detection, and curative treatment of cancer worldwide: a population-based study. *The Lancet. Global health*, 14(3), e356–e366. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(25\)00494-2](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(25)00494-2)
- Leite, L. F., da Conceição, L. D., Saldanha, E. F., Menezes, S., de Melo, A. C., Borea, R., Corassa, M., Velazquez, A. I., Cardona, A. F., Arrieta, O., Rios-Garcia, E., Corrales, L., Rolfo, C., & Cordeiro de Lima, V. C. (2025). Cancer Incidence and Mortality Estimates in Latin America and the Caribbean: A Systematic Analysis of the GLOBOCAN 2022. *Cancer research communications*, 5(12), 2236–2248. <https://doi.org/10.1158/2767-9764.CRC-25-0564>
- Liu, S.-C., & Zhang, H. (2024). Early diagnostic strategies for colorectal cancer. *World Journal of Gastroenterology*, 30(33), 3818–3822. <https://doi.org/10.3748/wjg.v30.i33.3818>

- Ma, L., Guo, H., Zhao, Y., Liu, Z., Wang, C., Bu, J., Sun, T., & Wei, J. (2024). Liquid biopsy in cancer current: status, challenges and future prospects. *Signal transduction and targeted therapy*, 9(1), 336. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-02021-w>
- Mahato, K., & Patel, G. K. (2026). Bioelectronics for In Situ Monitoring of Tumor Microenvironment Markers. *Nanotheranostics*, 10, 54–66. <https://doi.org/10.7150/ntno.126464>
- Padavu, S., Aichpure, P., Krishna Kumar, B., Kumar, A., Ratho, R., Sonkusare, S., Karunasagar, I., Karunasagar, I., & Rai, P. (2023). An insight into clinical and laboratory detections for screening and diagnosis of cervical cancer. *Expert Review of Molecular Diagnostics*, 23(1), 29–40. <https://doi.org/10.1080/14737159.2023.2173580>
- Pan, W., Han, Y., Zhang, M., Zhu, K., Yang, Z., Qiu, M., Guo, Y., Dong, Z., Hao, J., Zhang, X., Gao, M., & Zhang, H. (2025). Effects of microplastics on chemo-resistance and tumorigenesis of colorectal cancer. *Apoptosis: an international journal on programmed cell death*, 30(3-4), 1005–1020. <https://doi.org/10.1007/s10495-025-02085-1>
- Paramasivam, A., Crosby, D., Janus, J., & Prime, P. (2026). Mechanistic cancer prevention comes of age. *Trends in cancer*, S2405-8033(26)00002-6. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.trecan.2026.01.002>
- Raychaudhuri, R., Lin, D. W., & Montgomery, R. B. (2025). Prostate Cancer: A Review. *JAMA*, 333(16), 1433. <https://doi.org/10.1001/jama.2025.0228>
- Subbiah, V., Gouda, M. A., Ryll, B., Burris, H. A., III, & Kurzrock, R. (2024). The evolving landscape of tissue-agnostic therapies in precision oncology. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 74, 433–452. <https://doi.org/10.3322/caac.21844>
- Swanson, K., Wu, E., Zhang, A., Alizadeh, A. A., & Zou, J. (2023). From patterns to patients: Advances in clinical machine learning for cancer diagnosis, prognosis, and treatment. *Cell*, 186(8), 1772–1791. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.01.035>
- Velázquez-Márquez, N., & Huelgas-Saavedra, L. C. (2024). Introduction: The Role of Pathogens Associated with Human Cancer and the Concept of Omics—An Overview. *Pathogens Associated with the Development of Cancer in Humans: OMICs, Immunological, and Pathophysiological Studies*, 1-17.
- Xia, J. Y., & Aadam, A. A. (2022). Advances in screening and detection of gastric cancer. *Journal of Surgical Oncology*, 125(7), 1104–1109. <https://doi.org/10.1002/jso.26844>

Hacker Metabólico: El Caso de las Células Tumoraes

Tristan Yael Licona Hernández

María Elena Hernández Hernández

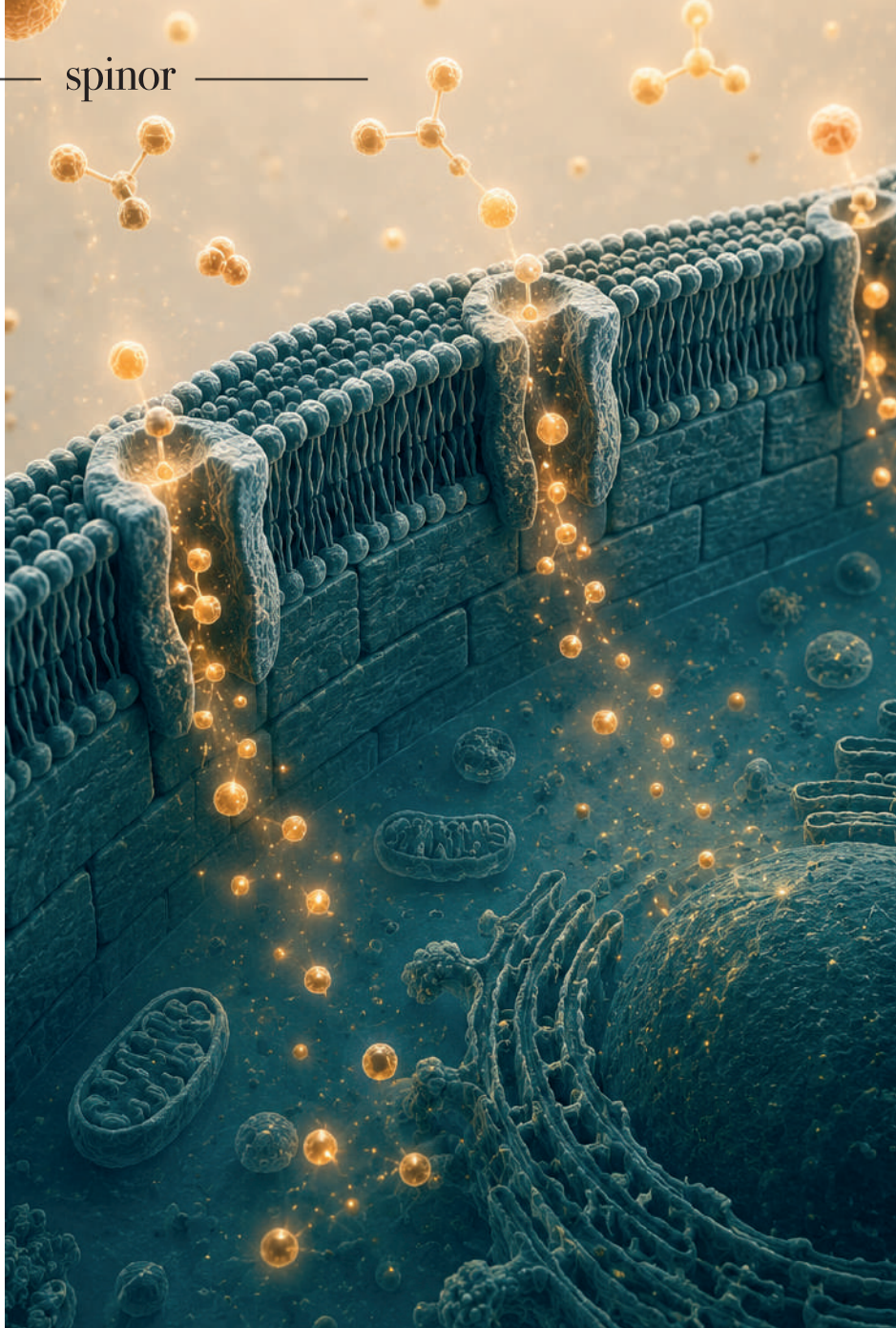
elena.hernandezh@correo.buap.mx

Cada una de las células que constituyen nuestro organismo son una creación maestra de ingeniería molecular. En cada segundo de nuestra existencia ocurren millones de reacciones químicas en perfecto orden que nos permiten respirar, movernos, alimentarnos y regenerarnos.

Sin embargo. ¿qué sucedería si los procesos de la vida se alteran, se modifican o se transforman?

Tal como ocurre con las células tumorales (que en terrenos de la ciencia son llamadas neoplásicas), sí, aquellas responsables del desarrollo de cáncer; enfermedades que antes de manifestarse comienzan devastadoras crisis de energía. Te has preguntado ¿cómo las células tumorales crecen y logran sobrevivir?

Resulta que estas, son expertas en hackear los sistemas vitales como por ejemplo la obtención de energía y reconfiguran su metabolismo para priorizar su crecimiento y multiplicación. Para ello, deben estrictamente duplicar sus componentes celulares, la superficie de sus membranas, la cantidad de material genético y el resto de sus orgánulos. ¿Qué necesitan? Nutrientes y más nutrientes que acaparan del entorno o que inclusive “roban” de las células sanas. Para entender cómo ocurren estos procesos, empezaremos describiendo algunos conceptos básicos que permitirán conocer lo que sucede cuando las células tumorales se revelan a su conveniencia.



Obtención de energía en tiempo de paz

En cualquier día común, cuando nos da hambre y consumimos nuestros alimentos, estos se degradan en moléculas más pequeñas por medio de nuestro sistema digestivo para luego ser absorbidos y utilizados. Ello significa que los componentes complejos de los alimentos se convierten en estructuras pequeñas y simples que son capaces de atravesar la pared del intestino, distribuirse en la sangre por todo el organismo y llegar a las células de los órganos y tejidos para que puedan ser aprovechadas. Cuando los nutrientes entran a las células de cada órgano, también deben atravesar paredes llamadas membranas celulares, podemos imaginar a estas, como murallas, donde los nutrientes requieren de puertas específicas (estructuras proteicas) en forma de canales o transportadores para introducir la glucosa, los lípidos, minerales y el resto de los nutrientes que consumimos en los alimentos.

La obtención de energía es una de las actividades más importantes de los nutrientes, pero no la única, también se ocupan para construir estructuras más grandes y complejas como el colágeno, o especializadas como las hormonas que permitirán mantener la vitalidad celular; es decir, la célula tiene la maquinaria necesaria para realizar catabolismo y anabolismo, que en su conjunto llamaremos metabolismo (reacciones químicas para mantener la funcionalidad adecuada de las células); aquí las llamaremos Cata y Ana. Cata se encarga de destruir y descomponer los nutrientes provocando la liberación de energía (son las reacciones de degradación), mientras que Ana aprovecha la energía liberada para construir nuevas moléculas que serán ocupadas en diversas funciones (son las reacciones de síntesis o formación), en algunos momentos estas dos rutas comparten reacciones químicas llamadas anfibólicas para asegurar el equilibrio celular.



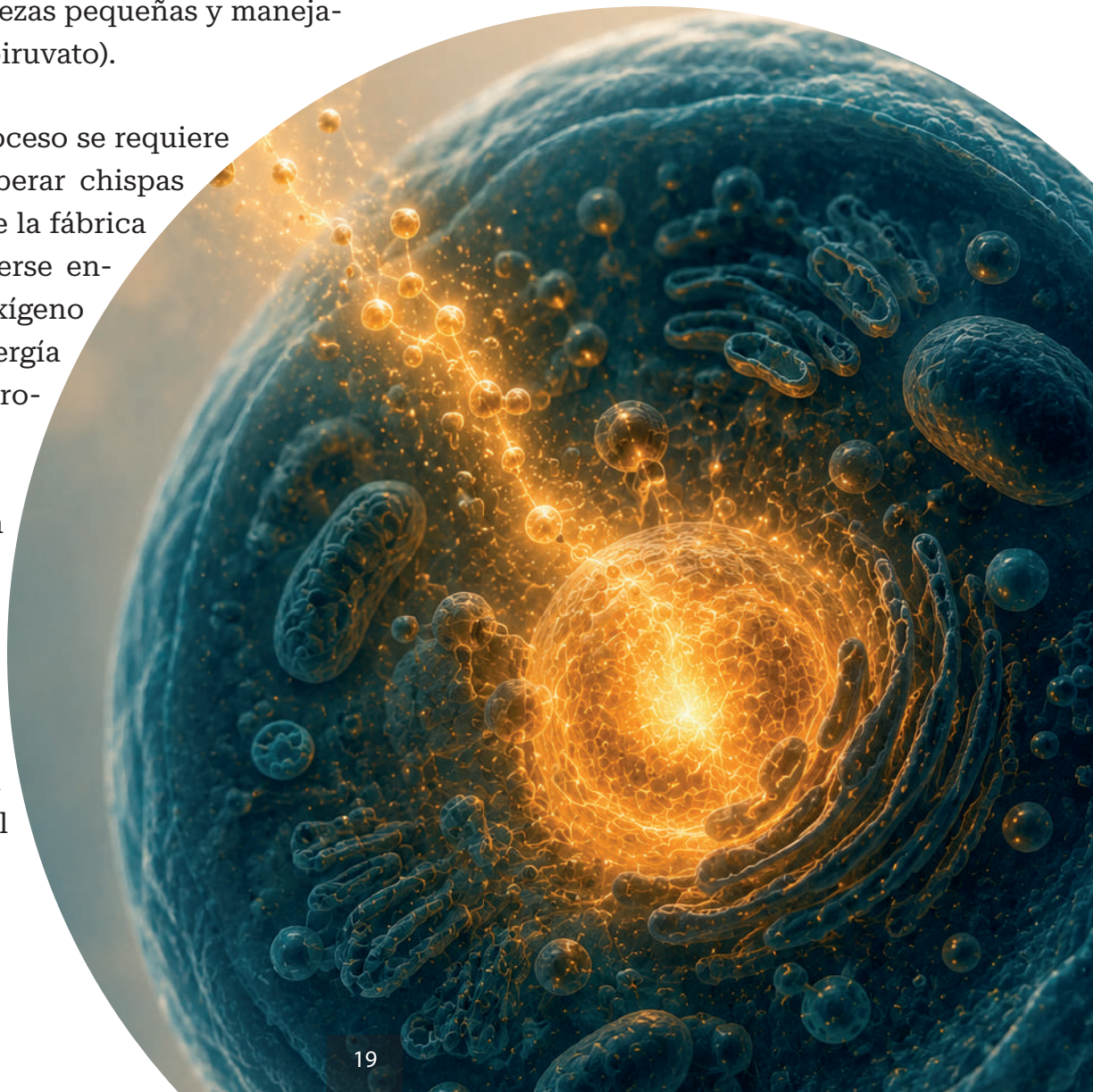
Los ejemplos más comunes para el catabolismo son los que terminan en lisis que significa rompimiento, tal como la glucólisis (rompimiento de la glucosa), lipólisis (rompimiento de las grasas) y proteólisis (rompimiento de las proteínas). Las rutas del anabolismo comúnmente tienen nombres con el sufijo génesis que se refiere a algo nuevo que se construye o se forma, por ejemplo, gluconeogénesis (formación o síntesis de glucógeno), lipogénesis (construcción de grasas), proteogénesis (construcción de proteínas). Si te fijas, en cada uno de estos procesos, una molécula inicial se transforma en otra molécula final a través de una serie de pasos o reacciones. Para que estas reacciones ocurran se requiere del apoyo de unas proteínas llamadas “enzimas”, conocidas como catalizadores biológicos (aceleradores de las reacciones) y algunas de estas son clave para el control de la velocidad metabólica de tal manera que, si se alteran, provocan cambios que pueden ser peligrosos para el bienestar celular. Si idealizamos este suceso como una tubería, las enzimas reguladoras serían las llaves de paso que controlan el flujo de la ruta metabólica; lo detienen o lo aceleran dependiendo de las demandas y necesidades de cada célula. Puedes imaginar ¿qué pasaría si esa llave de paso se descompone?

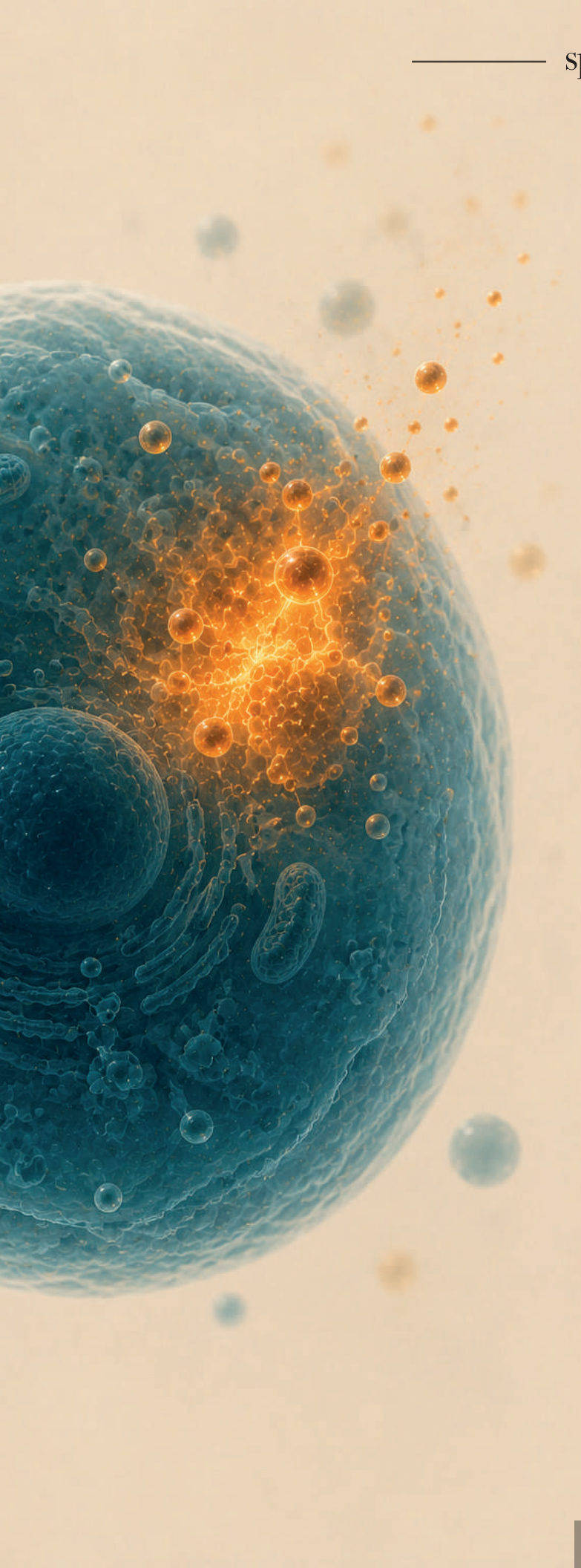
La glucólisis ocurre para producir una sustancia llamada piruvato con el fin de obtener energía química en forma de un compuesto conocido como trifosfato de adenosina o simplemente ATP. Dentro de las células, este proceso requiere oxígeno (proceso aeróbico) pero si no hay disponibilidad de éste, entonces la glucólisis que ocurre es anaeróbica (en ausencia de oxígeno) y el piruvato ya no se convierte en ATP, sino en ácido láctico. En otras palabras, imagina a la célula como una fábrica industrial, la glucosa es un paquete grande y pesado que debe ser usado por la maquinaria, por tanto, una serie de empleados (las enzimas) se encargan de dismantelar dicho paquete en piezas pequeñas y manejables (moléculas de piruvato).

Durante el proceso se requiere del oxígeno para liberar chispas de energía (ATP) que la fábrica utiliza para mantenerse encendida, pero si el oxígeno se acaba, no hay energía y se generan otros productos.

Aunque la glucólisis es el proceso más importante para mantener la energía celular, hay otras vías importantes que también participan, como el

catabolismo de las proteínas, especialmente de algunos aminoácidos que las componen. De los 20 aminoácidos que tenemos en las proteínas de la naturaleza, la alanina, el ácido glutámico y la glutamina son los que más ocupamos para obtener energía cuando la glucosa no está disponible. En la glutaminólisis (catabolismo de la glutamina) la glutamina se degrada a un compuesto llamado alfa-cetoglutarato para generar energía, pero también otras moléculas precursoras de estructuras celulares utilizadas en la proliferación celular.





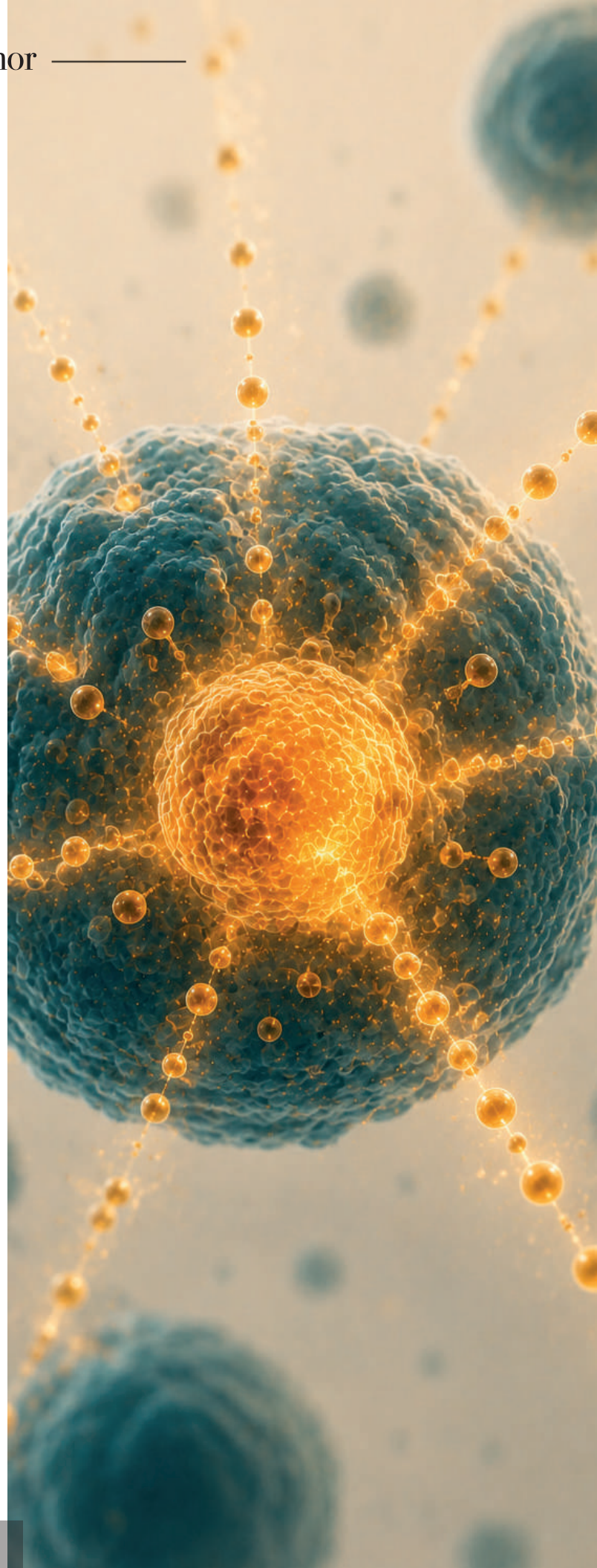
Con lo anterior, sabemos que por medio del metabolismo celular generamos energía para las diversas funciones de nuestro cuerpo, ahora, es importante saber que producimos una cantidad alta de residuos moleculares conocidos como radicales libres o especies reactivas de oxígeno (ERO's) que son nocivos y dañinos para las células porque pueden interaccionar con los nutrientes y formar nuevas moléculas que resultan ser muy tóxicas (provocando un proceso que conocemos como estrés oxidativo (acumulación elevada de radicales libres) y pueden producir la muerte celular. Un ejemplo de ello es cuando el hierro reacciona con el agua oxigenada (H_2O_2) que producimos en el metabolismo para formar una ERO llamada radical hidroxilo ($^{\circ}OH$), el cual es altamente nocivo para la célula, provocando su envejecimiento prematuro o incluso la muerte.

Afortunadamente, nuestro cuerpo tiene defensas especiales que consisten en moléculas protectoras llamadas antioxidantes (enzimas, glutatión, vitamina E y vitamina C) que combaten el estrés oxidativo. En este caso vamos a imaginar a la célula como una gasolinera, el peróxido de hidrógeno es el vapor de la gasolina que flota en el aire. El hierro actúa como una chispa accidental que reacciona con el oxígeno y el vapor de gasolina provocando un incendio de radicales libres (ERO's) que de no controlarse destruirían toda la estación de servicio. Por ello, en la gasolinera hay extintores (moléculas antioxidantes) que permiten mitigar el fuego.

Finalmente, es bien importante saber que cuando un tejido u órgano requiere multiplicarse, emite señales a sus células continuas y para ello libera unas proteínas altamente especializadas en estas funciones llamadas factores de crecimiento, los cuales son liberados hacia el exterior de la célula para emitir el mensaje y así, ocurra la división celular. Para ello, estos factores (que funcionan como mensajeros) se dirigen a su célula blanco (célula que recibirá la orden para dividirse) y se pegan a su proteína receptora (tocan a la puerta para entregar el mensaje) generando una respuesta interna denominada “vía de señalización” y es cuando al interior de la célula, se inicia una serie de eventos moleculares que culminarán activando la división y proliferación celular.

Y entonces ¿qué pasa cuando se desarrolla un tumor?

Los tumores son masas de algún tejido corporal que prolifera excesivamente, eso implica que la división celular ocurra a más del mil por hora y hemos de imaginarnos también, que las necesidades de factores de crecimiento y de energía son mayores. Solemos escuchar que las células neoplásicas dependen de un metabolismo acelerado, esto quiere decir que se comportan como un auto de carreras con el acelerador descompuesto el cual necesita un suministro masivo de combustible (oxígeno, carbohidratos, lípidos, y otros nutrientes) para avanzar y completar el circuito.



Las células neoplásicas ignoran toda la maquinaria bioquímica que mantiene el orden y la sinfonía dentro del organismo. Por ello, en palabras más sencillas podemos decir que funcionan como células ambiciosas y egoístas que logran hackear las rutas metabólicas y reprogramarlas, generando cambios aberrantes en el metabolismo. Las diferentes investigaciones han reportado que las células tumorales destinan la mayor parte de glucosa hacia la producción de energía y ácido láctico -compuesto que genera un microambiente celular ácido que promueve la multiplicación y crecimiento a mayor velocidad-. Este fenómeno es conocido como “efecto Warburg” y no ocurre en células sanas debido a que es mucho menos eficiente para la obtención de energía.

Pero la pregunta es ¿por qué la célula neoplásica desviaría un recurso tan valioso como la glucosa para la producción de compuestos dañinos como el ácido láctico?



Resulta que, para que la célula tumoral puede proliferar rápidamente utiliza grandes cantidades de minerales, entre ellos al hierro (Fe^{2+}), el cual entra a la célula neoplásica en mayor cantidad y cuando está adentro reacciona con el peróxido de hidrógeno (H_2O_2), produciendo un ERO aún más tóxico, conocido como radical hidroxilo ($^{\circ}\text{OH}$) lo que a su vez provoca que el pH se eleve, incrementando así, el riesgo de muerte celular (y eso a la célula tumoral no le conviene para nada), entonces las células tumorales activan un mecanismo de defensa (recuerda que estás células son muy astutas) para que neutralicen la alcalinidad del ambiente y por ello se activa la glucólisis anaerobia, produciendo el ácido láctico, una sustancia ácida que permite que el pH disminuya y a la vez, se genere un entorno propicio para la multiplicación celular rápida.

La revolución molecular: El estallido de las células neoplásicas

En la célula neoplásica la comunicación interna se vuelve escandalosa y dramática, pero sobre todo muy veloz. Cuando una desenfrenada cantidad de factores de crecimiento llega con múltiples mensajes, los receptores de membrana activan vías de señalización internas lideradas por la enzima PI3K (fosfatidilinositol 3-quinasa) que acelera ciertas reacciones fundamentales para el crecimiento celular, por ejemplo, despierta y activa a la molécula AKT (proteín quinasa B), que funciona como un capataz y envía órdenes en calidad de “urgente” para la proliferación celular. ¿Recuerdas que la membrana celular es como una muralla con puertas específicas? Bueno, AKT ordena la colocación de cientos de puertas para que la glucosa ingrese e inunde el interior de la célula, también, acelera y pone a trabajar al máximo a las enzimas de la glucólisis, forzando a la célula a procesar toda la glucosa a una velocidad extraordinaria. Mientras tanto, en el sistema de operaciones central (núcleo celular), la AKT activa a una nueva molécula clave en la proliferación celular, mTORC1, que entra en acción como un motor potente que pone a trabajar la fábrica de proteínas.

Por si fuera poco, PI3K también despierta a otra proteína más, la molécula RAS, un mensajero compulsivo que ordena a la célula extenderse lo más posible y engullir una gran cantidad del líquido que la rodea, todo con el objetivo de adquirir más nutrientes como carbohidratos, aminoácidos y minerales del entorno. Esto tiene graves consecuencias para las células sanas, las deja sin los suficientes nutrientes para poder trabajar y sobrevivir. ¿Has escuchado que los pacientes con cáncer se sienten débiles?

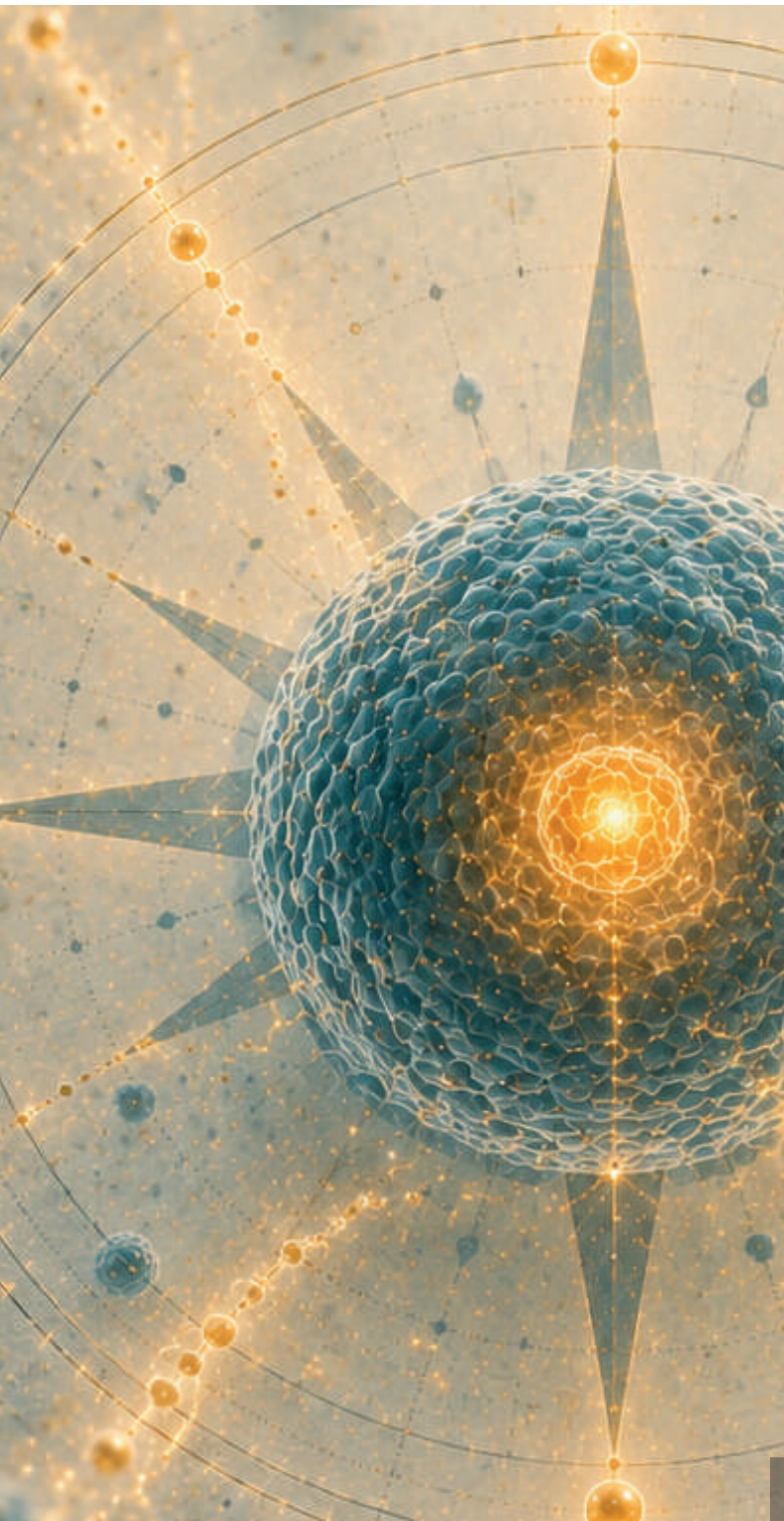
Justo es por lo que acabas de leer. El atraco de nutrientes hace que la célula neoplásica se comporte como una consumidora compulsiva de carbohidratos, sin embargo, padece una adicción especial por la glutamina. Es decir, asegura por todos los medios la obtención de recursos metabólicos para su supervivencia.



El hambre del enemigo: nuestra mejor arma

La gran importancia y uno de los objetivos del estudio del metabolismo de las células neoplásicas es determinar de qué forma se pueden interrumpir sus vías metabólicas con la finalidad de detener su crecimiento, proliferación y propagación. Entender el metabolismo del cáncer es como descubrir un punto débil en el centro de suministros y municiones de un ejército invasor y permitiría ganarle al enemigo. No se necesita bombardearlo para destruirlo, bastaría con bloquear las carreteras (vías metabólicas) por donde llegan los recursos necesarios para los soldados adversarios.

Algunas de las estrategias no farmacológicas implicadas en el manejo del cáncer son a través de medidas que incluyen dietas bajas en carbohidratos; la restricción de glucosa obliga al organismo a entrar en un estado de cetosis en donde se usan las grasas como fuente de energía y se producen moléculas llamadas cetonas o cuerpos cetónicos, que la literatura médica las describe como moléculas con efectos antineoplásicos. El ejercicio y actividad física diaria son pilares importantes en el tratamiento para el cáncer. Mantener adecuados estilos de vida es una forma de no darle motivos moleculares a las células tumorales para multiplicarse descontroladamente, porque, debemos tener muy claro que las neoplasias son, en esencia, desafíos bioquímicos. Desde afuera, múltiples ciencias médicas las pueden observar cómo tejidos y órganos con formas aberrantes, mientras que a nivel molecular la bioquímica las observa y las entiende como rutas metabólicas que “tomaron el camino equivocado”.



Referencias

- Fendt S. M. (2024). 100 years of the Warburg effect: A cancer metabolism endeavor. *Cell*, 187(15), 3824–3828. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.06.026>
- Halma, MTJ, Tuszynski, JA y Marik, PE (2023). Metabolismo del cáncer como objetivo terapéutico y revisión de intervenciones. *Nutrients*, 15 (19), 4245. <https://doi.org/10.3390/nu15194245>
- Lydia W.S. Finley. (2023) What is cancer metabolism? *Cell*, 186(8). pp 1670-1688. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.01.038>
- Mu, X., Liu, A., Shi, R., Xu, L., Huang, Z., Zhang, Y., & Xu, Y. (2025). On why cancer cells require a great amount of glucose. *Quantitative biology* (Beijing, China), 14(2), e70025. <https://doi.org/10.1002/qub2.70025>
- Schiliro, C., & Firestein, B. L. (2021). Mechanisms of Metabolic Reprogramming in Cancer Cells Supporting Enhanced Growth and Proliferation. *Cells*, 10(5), 1056. <https://doi.org/10.3390/cells10051056>
- Stine, Z. E., Schug, Z. T., Salvino, J. M., & Dang, C. V. (2022). Targeting cancer metabolism in the era of precision oncology. *Nature reviews. Drug discovery*, 21(2), 141–162. <https://doi.org/10.1038/s41573-021-00339-6>
- Tufail, M., Jiang, C. H., & Li, N. (2024). Altered metabolism in cancer: insights into energy pathways and therapeutic targets. *Molecular cancer*, 23(1), 203. <https://doi.org/10.1186/s12943-024-02119-3>

LO AMARGO DE LA DULCE VIDA EN CÁNCER

Dra. Lorena Milflores Flores
e.M.C. Lilian Álvarez Domínguez
lorena.milflores@correo.buap.mx

LOS GLICANOS EN EL LENGUAJE CELULAR

Cuando pensamos en la palabra azúcar, generalmente lo relacionamos con dulces, postres, refrescos o hasta en calorías que nos pueden brindar energía para poder realizar nuestras actividades en nuestro día a día. Sin embargo, en el mundo de la biología, los azúcares se encuentran en el interior y exterior de cada célula (unidad estructural y funcional de todos los organismos vivos), conocidos técnicamente como “glicanos”, cuya función es muy diferente a como la conocemos.

Los glicanos, permiten que las células se comuniquen, peguen y reconozcan entre sí, así como a otras células o moléculas como bacterias, toxinas, anticuerpos, hormonas y virus por medio de un lenguaje coordinado (Figura 1).

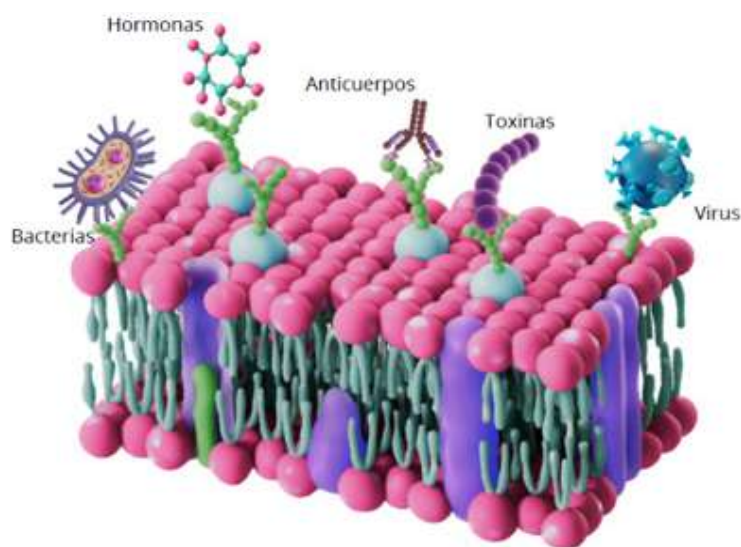


Figura 1. Representación esquemática de las interacciones mediadas por glicanos en la membrana celular. Se ilustra los componentes de la bicapa lipídica (lípidos y proteínas) con cadenas de carbohidratos (glicanos, en color verde) que funcionan como parte del reconocimiento de bacterias, hormonas, anticuerpos, toxinas y virus.

Imagen creada en <https://Canva.com> y <https://Biorender.com>

A través de los glicanos la célula realiza sus funciones antes mencionadas de forma normal. Cuando la célula pierde el control (cuando esta se vuelve maligna) y se transforma a una célula cancerosa, ese lenguaje coordinado cambia en las células tumorales realizando una reestructuración de esa comunicación, haciendo que los glicanos favorezcan su crecimiento (aumento celular, en masa, volumen y componentes estructurales), engañen al sistema inmune (sistema que protege a la célula de patógenos y células cancerosas) y colonicen otras partes de nuestro cuerpo (proceso conocido como metástasis); este proceso es conocido como glicosilación aberrante, y hoy en día sabemos que es un distintivo del cáncer (Pienkowski et al., 2025).

Para continuar, primero definiremos la palabra glicosilación, la cual es el proceso en el que las proteínas y los lípidos que forman parte de la estructura celular, se les transfiere cadenas de azúcares durante o después de su síntesis (Peric et al., 2022). Este proceso se lleva a cabo dentro de la célula, en los organelos (estructuras especializadas delimitadas por una membrana para la realización de funciones específicas): del retículo endoplasmático y en el aparato de Golgi (Figura 2).

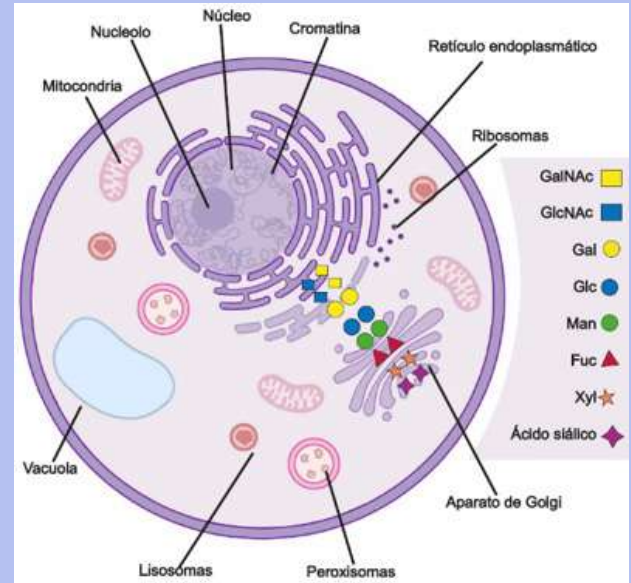


Figura 2. Compartimentalización celular y los azúcares que se adicionan en el Retículo endoplasmático y en el aparato de Golgi. El esquema muestra los principales aparato de Golgi. (GalNAc: N-acetilgalactosamina; GlcNAc: N-acetilglucosamina; Gal: Galactosa; Glc: Glucosa; Man: Manosa; Fuc: Fucosa; Xyl: Xilosa) organelos celulares, destacando el flujo de adición y modificación de azúcares desde el Retículo endoplásmico hasta el aparato de Golgi. En el recuadro derecho se desglosan los principales residuos de azúcares involucrados. Abreviaturas: GalNAc: N-acetilgalactosamina; GlcNAc: N-acetilglucosamina; Gal: galactosa; Glc: glucosa; Man:manosa; Fuc: fucosa; Xyl: xilosa.

Imagen creada en <https://Canva.com> y <https://Biorender.com>

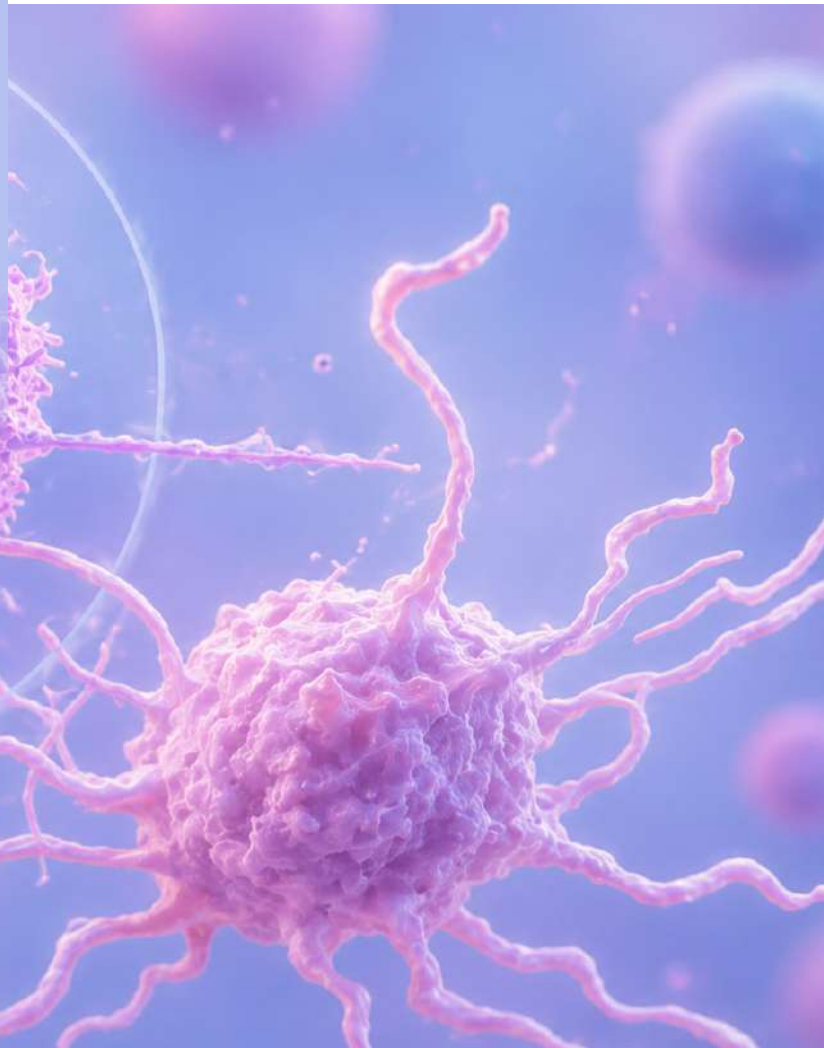
Este proceso inicia en el retículo endoplasmático por la adición de azúcares a las proteínas o los lípidos y continúa en el aparato de Golgi que termina de perfeccionar la incorporación de los azúcares a las proteínas (Wang y Chen, 2023). Para poder entender este proceso, imaginemos que las proteínas son maniqués y la glicosilación serán las prendas de vestir que debe usar dependiendo del evento al que debe presentarse.

Entonces, la proteína, dependiendo de los glicanos que tenga, le permitirá realizar diferentes procesos biológicos, además de que influye en su estructura y estabilidad.

Cuando la célula está sana, la glicosilación se realiza de forma precisa y muy regulada, en cambio, cuando la célula se vuelve cancerígena, se desata un caos: los glicanos cambian su forma, pueden ser más largos o cortos de lo que deberían, más ramificados o hasta incorporar moléculas inusuales, que de forma paradójica les sirven como camuflaje para beneficiar a la célula tumoral y desarrollarse libremente.

Existen diferentes tipos de glicosilación, es decir, como son añadidos los azúcares. Sin embargo, entre los más importantes tenemos a la O-glicosilación, donde participa un azúcar llamado N-acetilgalactosamina (O-GalNAc) y este es el primer azúcar que se debe de añadir de una forma específica a la proteína, o sea, a un oxígeno de un aminoácido específico (los aminoácidos son unidades que forman a las proteínas), ya sea de serina (Ser) o treonina (Thr).

También existe la N-glicosilación, que involucra la unión inicial de una N-acetilglucosamina (N-GlcNAc) como azúcar inicial a un aminoácido de asparagina (Asn), pero ahora unido al nitrógeno del aminoácido, en lugar del oxígeno.



Ambos tipos de glicosilación son regulados por la presencia de varias enzimas llamadas glicosiltransferasas y su expresión se ve afectada por las condiciones celulares (Pienkowski et al., 2025).

Estas glicosiltransferasas son las encargadas de unir los azúcares a las proteínas, agrupadas en varias familias, ya que hay una específica para cada tipo de azúcar. No debemos olvidar las enzimas encargadas de quitar los azúcares, estas son las glucosidasas, las cuales forman parte de las modificaciones que sufren los glicanos en las proteínas y/o lípidos (Wang y Chen, 2023).

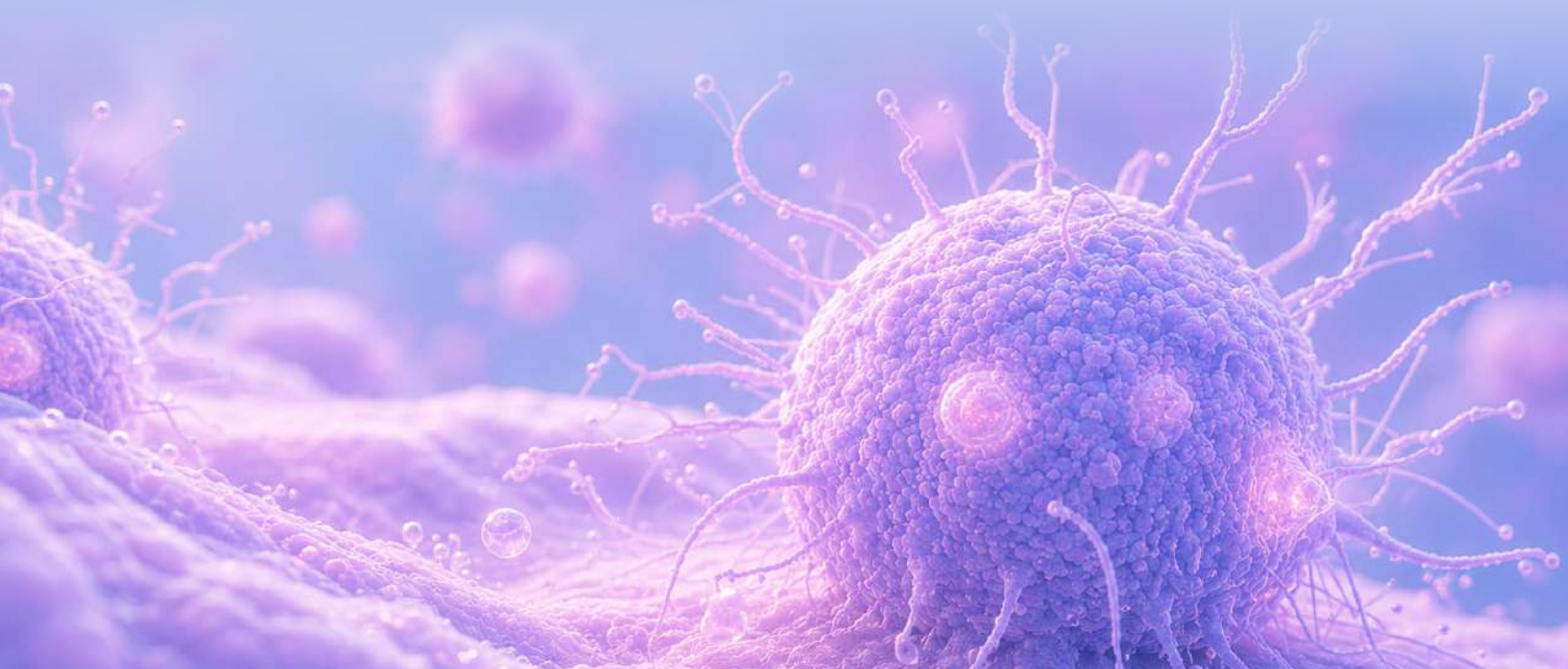
ALTERACIÓN DE LOS GLICANOS EN LAS CÉLULAS CANCEROSAS

En muchas células cancerígenas se ha observado que las proteínas que participan en los puntos clave de la regulación del proceso del ciclo celular y en la regulación de nuestro material genético (ADN, ácido desoxirribonucleico), sufren una modificación en la O-glicosilación excesiva con el azúcar llamada N-acetilglucosamina (O-GlcNAc), de esta forma estas se vuelven hiperactivas.

Entonces se manda una señal directa al núcleo con un mensaje: “hay suficientes nutrientes, sigue dividiéndote sin parar”. De este modo, la célula se divide ignorando los controles normales que impedirían su proliferación desenfrenada.

Los cambios en la síntesis de los O-glicanos y los N-glicanos pueden contribuir a la supervivencia, proliferación (aumento en el número de células), e invasión a otros sitios. Cuando se modifican estos azúcares en la superficie de las células cancerosas, estas adquieren mayor facilidad para desprenderse del tumor original, invadir tejidos cercanos y establecerse en otros lugares, como por ejemplo el colon, el pulmón y el cervix, entre otros.

Además, estos cambios pueden ayudarles a pasar desapercibidas frente al sistema inmunitario, lo que favorece el avance del cáncer (Krug et al., 2023).



En las células cancerosas una de las características más común es la hipersialilación esto significa un aumento de la presencia de ácido siálico en los extremos de los glicanos. El ácido siálico favorece dos funciones en la progresión del tumor (proceso en el cual un tumor aumenta su tamaño, agresividad y capacidad de moverse a otros sitios):

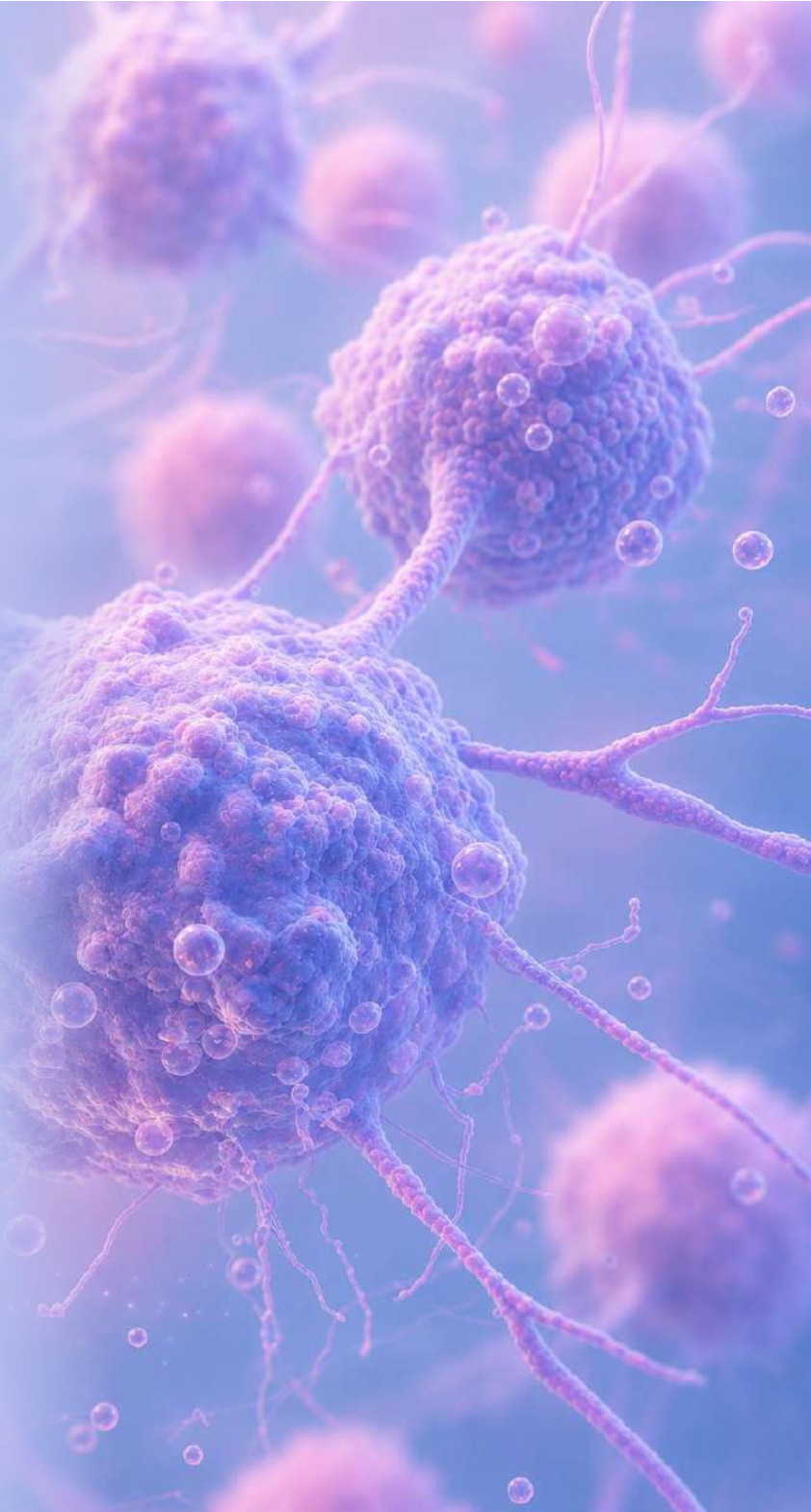
1 Repulsión física: como el ácido siálico tiene carga negativa, las células tumorales se repelen entre sí, lo que las ayuda a desprenderse del tumor primario, es decir, de la zona donde se originaron, y permitir que se muevan con facilidad a otros tejidos del cuerpo, este proceso se le denomina metástasis.

2 Inmunoevasión: nuestro sistema inmune se comunica a través de señales que emiten las células, estas poseen algunos receptores llamados Siglecs (proteínas de membrana celular), que, al estar en contacto con el ácido siálico, se interpreta como una señal de “no atacar”, es decir, que las células cancerosas se disfrazan de una célula sana y por tanto, no se activan señales de eliminación (Mereiter et al., 2019).

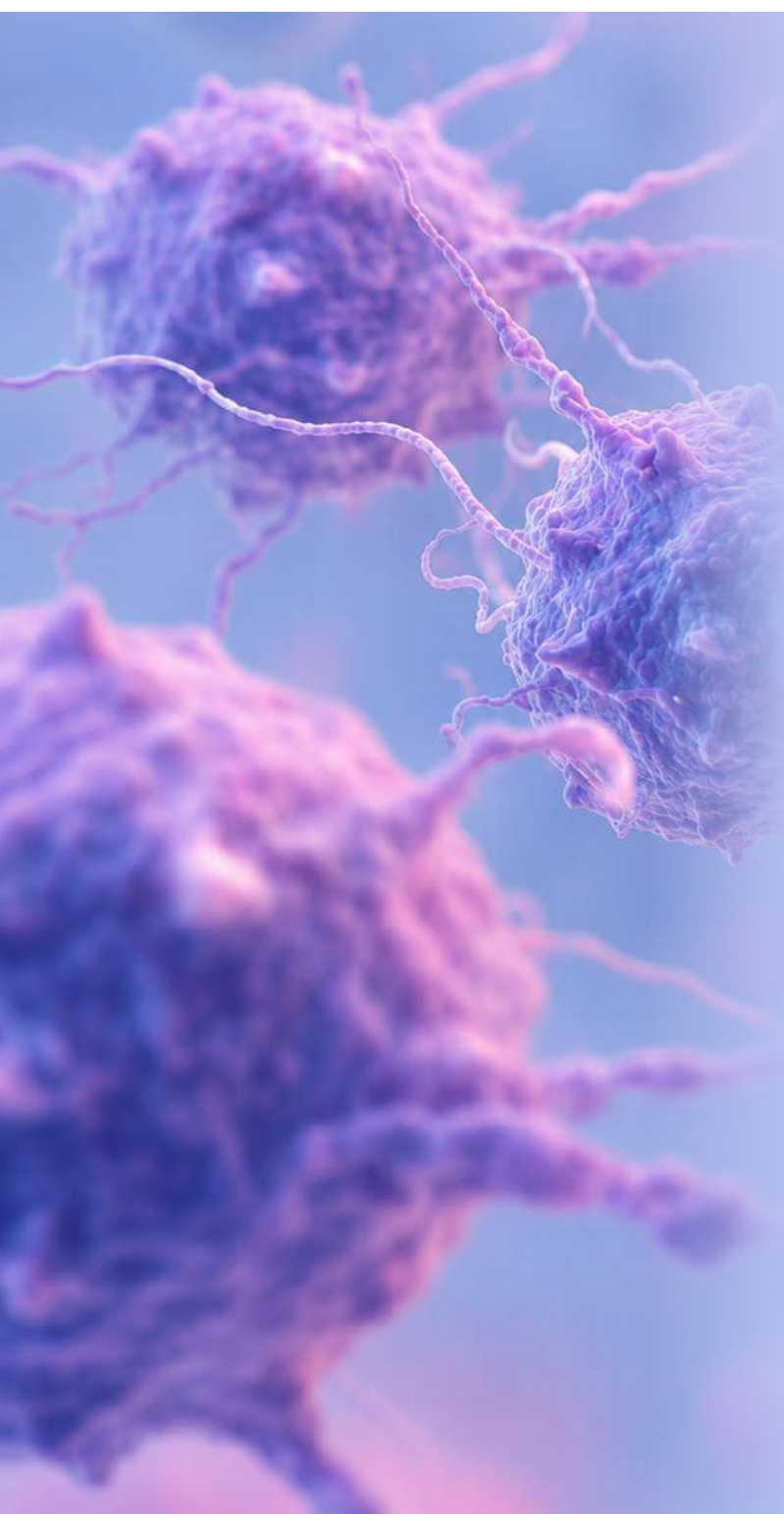
De este modo, la célula cancerosa usa a los azúcares para detener la actividad de nuestras células de defensa como a los linfocitos y macrófagos cercanos para evitar detener su progresión tumoral y sigan creciendo.

Las células tumorales presentan múltiples cambios que les permiten sobrevivir y expandirse en nuestro organismo. Uno de ellos es la alteración en la glicosilación, es decir, en la manera en que se van añadiendo azúcares a las proteínas o lípidos. Mencionaremos uno en particular, el aumento en las ramificaciones de los N-glicanos con alto contenido de manosa favorece la proliferación, invasión y migración de las células cancerosas.

Aunque se sabe que estos procesos son clave en el desarrollo tumoral, aún falta comprender a profundidad.



Los glicanos pueden funcionar como etiquetas moleculares que guían a las células tumorales hacia sitios distantes del cuerpo. Actúan como un GPS (Sistema de Posicionamiento Global) que facilita la adhesión a vasos sanguíneos y contribuyen al proceso de metástasis. Además, las células cancerosas no actúan solas: modifican su entorno secretando glicoproteínas alteradas que generan un ambiente favorable para su crecimiento.



Proteínas del entorno extracelular, como el colágeno y la fibronectina, también sufren cambios de glicosilación durante la neoplasia. Estas modificaciones aumentan la rigidez del tejido, un signo que puede detectarse en exploraciones médicas.

Pero más allá de lo físico, esa rigidez transmite señales mecánicas que vuelven a las células más agresivas y alteran su adhesión.

Otro mecanismo importante son los exosomas, pequeños paquetes liberados por las células tumorales que contienen glicanos anormales. Se pueden imaginar como “botellas con mensajes” que viajan por la sangre preparando otros órganos para recibir a las células malignas. Este proceso se conoce como formación del nicho pre-metastásico (Della Rosa 2021).

En algunos tipos de cáncer, como la leucemia mieloide aguda, se han identificado genes que favorecen la progresión debido a defectos en la glicosilación de proteínas clave, como la FLT3 (Williams et al., 2012). En tumores digestivos, la glicosilación aberrante modifica el microambiente tumoral (moléculas que rodean a las células cancerosas) y afecta la respuesta a terapias.

En el cáncer de mama, se observa la expresión del antígeno Tn (antígeno de Thosen-nouveau, monosacárido de N-acetilgalactosamina unida a un aminoácido de serina o treonina), ausente en células normales, pero asociado a mayor agresividad, menor supervivencia y mayor riesgo de recurrencia (Rajesh y Radhakrishnan, 2023).

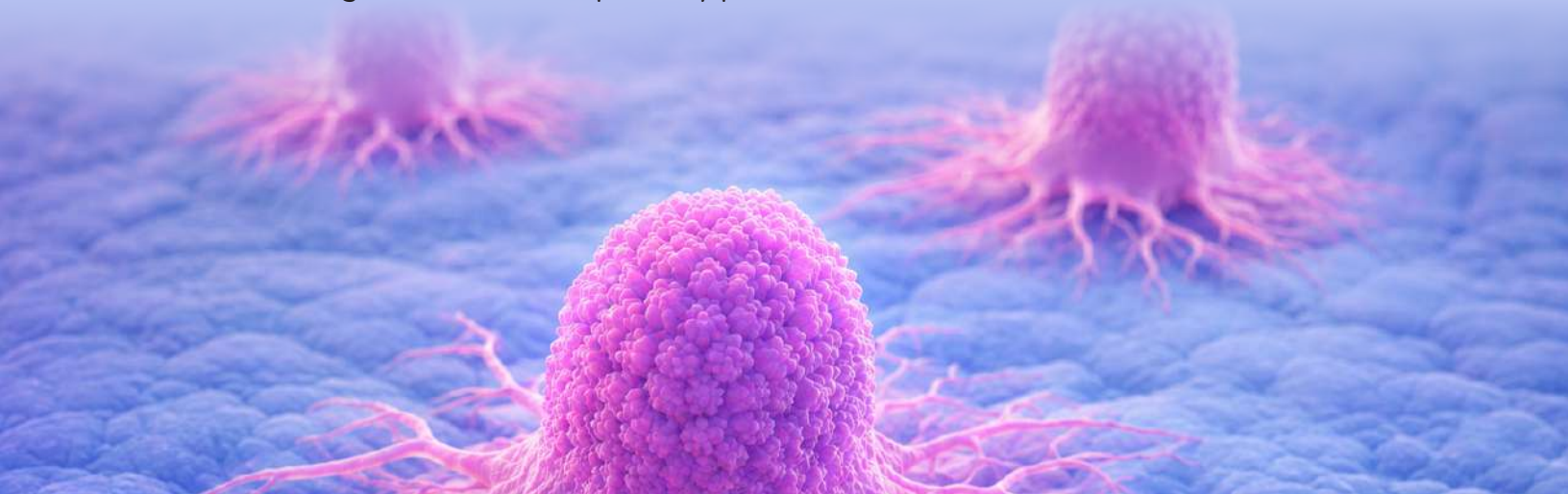
En conjunto, estas evidencias muestran que la glicosilación no es un detalle menor, sino un proceso central en la biología del cáncer. Comprender cómo los azúcares modifican las proteínas y tejidos abre la puerta a nuevas estrategias de diagnóstico y tratamiento.

GLICOSILACIÓN: UNA NUEVA FRONTERA EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL CÁNCER.

El estudio y comprensión de la glicosilación ha permitido visualizar y abrir nuevas oportunidades para su aplicación en el diagnóstico y tratamiento del cáncer.

Para el área de diagnóstico existen muchos biomarcadores tumorales tradicionales que se usan hoy en día, los cuales son glicoproteínas que, si se encuentran alteradas, es un indicador de cáncer, como por ejemplo el PSA (Antígeno Prostático Específico) para el cáncer de próstata, el CA125 (Antígeno de cáncer 125) para cáncer de ovario, o el CA 19-9 (Antígeno carbohidrato 19-9) para cáncer de páncreas (Mereiter et al., 2019; Pienkowski et al., 2025).

En la actualidad los investigadores se enfocan no solo en la proteína o en la cantidad de estos marcadores, sino en los azúcares específicos pegados a ella, ya que nos pueden indicar con precisión, la presencia o ausencia del tumor, la agresividad, así como la probabilidad de generar metástasis, permitiendo tener diagnósticos más tempranos y precisos.



En el caso de las terapias, se están realizando muchas investigaciones para el desarrollo de fármacos que presentan diferentes estrategias para ensayos clínicos, como el desarrollo de enzimas que “cortan” el exceso de ácido siálico en la superficie tumoral, quitando la capa de invisibilidad para que el sistema inmune pueda verlas y detener su progresión o hacer uso de inhibidores de glicosilación (contra galectinas tipo 1 y 3, que reconocen glicanos).

Otro de los tratamientos en desarrollo es el uso de anticuerpos dirigidos a glicanos aberrantes que están presentes en las células tumorales, así como inhibidores de la generación de glicoproteínas (contra algunos gangliósidos o antígenos Lewis) y vacunas basadas en glicanos tumorales (contra algunos glicolípidos o ácido polisialico). Para la elección de cada tratamiento se debe tomar en cuenta las características moleculares del tumor, el estado general de salud del paciente, así como los posibles beneficios o riesgos del uso de estas terapias (Diniz et al., 2022).

Estos avances en las terapias dirigidas representan una innovación más prometedora en la oncología. Se ha logrado identificar sialiltransferasas (enzimas que transfieren ácido siálico) como $\alpha 2$ -6 sialiltransferasa y $\alpha 2,3$ sialiltransferasa como potenciales blancos terapéuticos y biomarcadores en cáncer de mama ya que son enzimas críticas en el proceso de glicosilación de proteínas y lípidos. Si estos últimos sufren en una hipersialilación pueden facilitar la evasión inmune, la supervivencia del tumor, su invasión y metástasis (Peric et al., 2022).

Conclusión

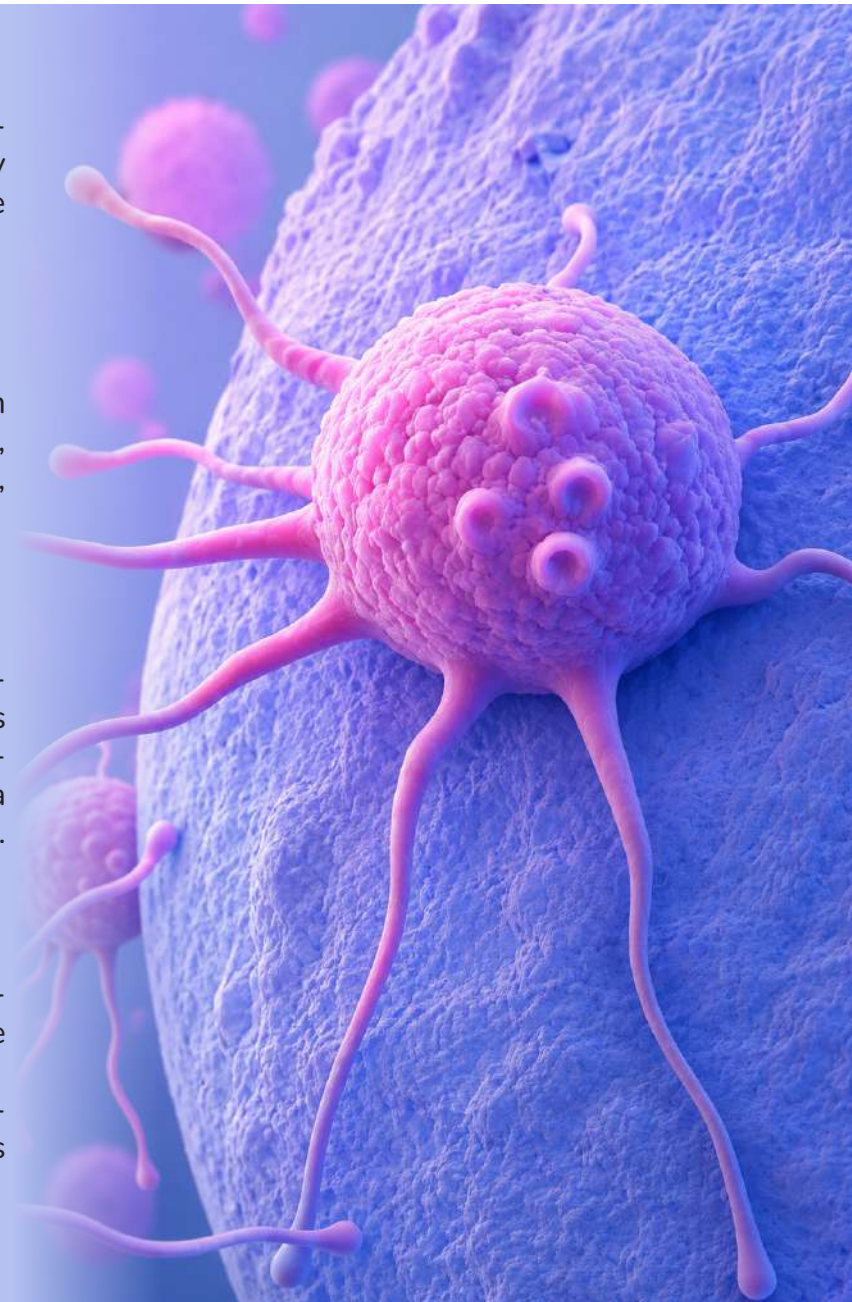
En cáncer, la glicosilación funciona como un código secreto que define el destino de las células tumorales:

1 Sobrevive: las modificaciones en glicanos protegen a la célula tumoral de la apoptosis y del ataque inmunitario, creando una capa de resistencia.

2 Viaja: los cambios en glicosilación alteran la adhesión celular y facilitan la metástasis, permitiendo que las células se desprendan, circulen y colonicen otros órganos.

3 Se esconden: patrones de glicosilación enmascaran epítopos (parte de una molécula que es reconocida por el sistema inmunológico) y engañan al sistema inmune, disfrazando a la célula cancerosa como “propia” y evitando su eliminación.

La glicosilación en tumores es un lenguaje molecular que les da escudo, pasaporte y camuflaje para persistir, expandirse y evitar defensas. Comprender esto permite desarrollar un diagnóstico más preciso y tratamientos más selectivos para los pacientes.



REFERENCIAS

- Della Rosa, G., Ruggeri, C., & Aloisi, A. (2021). From Exosome Glycobiology to Exosome Glyco technology, the Role of Natural Occurring Polysaccharides. *Polysaccharides*, 2(2), 311-338. doi.org/10.3390/polysaccharides2020021
- Diniz, F., Coelho, P., Duarte, H. O., Sarmiento, B., Reis, C. A., & Gomes, J. (2022). Glycans as Targets for Drug Delivery in Cancer. *Cancers*, 14(4), 911. doi.org/10.3390/cancers14040911
- Krug, J., Rodrian, G., Petter, K., Yang, H., Khoziainova, S., Guo, W., Bénard, A., Merkel, S., Gellert, S., Maschauer, S., Spermann, M., Waldner, M., Bailey, P., Pilarsky, C., Liebl, A., Tripal, P., Christoph, J., Naschberger, E., Croner, R., Schellerer, V.S., Becker, C., Hartmann, A., Tüting, T., Prante, O., Grützmann, R., Grivennikov, S.I., Stürzl, M. & Britzen-Laurent, N. (2023). N-glycosylation Regulates Intrinsic IFN- Resistance in Colorectal Cancer: Implications for Immunotherapy. *Gastroenterology*, 164(3):392-406.e5. doi: 10.1053/j.gastro.2022.11.018.
- Mereiter, S., Balmaña, M., Campos, D., Gomes, J., & Reis, C. A. (2019). Glycosylation in the Era of Cancer-Targeted Therapy: Where Are We Heading?. *Cancer cell*, 36(1), 6–16. doi.org/10.1016/j.ccell.2019.06.006
- Peric, L., Vukadin, S., Petrovic, A., Kuna, L., Puseljic, N., Sikora, R., Rozac, K., Vcev, A. & Smolic, M. (2022). Glycosylation Alterations in Cancer Cells, Prognostic Value of Glycan Biomarkers and Their Potential as Novel Therapeutic Targets in Breast Cancer. *Biomedicines*, 10(12):3265. doi: 10.3390/biomedicines10123265.
- Pienkowski, T., Wawrzak-Pienkowska, K., Tankiewicz-Kwedlo, A., Ciborowski, M., Kurek, K. & Pawlak, D. (2025). Leveraging glycosylation for early detection and therapeutic target discovery in pancreatic cancer. *Cell Death Dis*, 16, 227. doi.org/10.1038/s41419-025-07517-z
- Rajesh, C. & Radhakrishnan P. (2023). The (Sialyl) Tn antigen: Contributions to immunosuppression in gastrointestinal cancers. *Front. Oncol.* 12:1093496. doi: 10.3389/fonc.2022.1093496
- Williams, A.B., Li, L., Nguyen, B., Brown, P., Levis, M. & Small, D. (2012). Fluvastatin inhibits FLT3 glycosylation in human and murine cells and prolongs survival of mice with FLT3/ITD leukemia. *Blood*, 120, 3069-3079
- Wang, Y. & Chen, H. (2023). Protein glycosylation alterations in hepatocellular carcinoma: function and clinical implications. *Oncogene*, 42(24):1970-1979. doi: 10.1038/s41388-023-02702-w

LA RESPUESTA INMUNOLÓGICA EN EL CÁNCER

Jessica Arellano Arellano
Virginia Sedeño Monge
virginia.sedeno@upaep.mx

El sistema inmune está conformado por células de la respuesta innata (macrófagos, neutrófilos, células dendríticas, células asesinas, entre otras), con esta inmunidad nacemos, y nos permite defendernos de manera rápida frente a infecciones y tumores, se llama innata porque no es necesario que previamente hayamos tenido contacto con el enemigo (infecciones o tumores) para activar nuestra inmunidad y combatirlo.

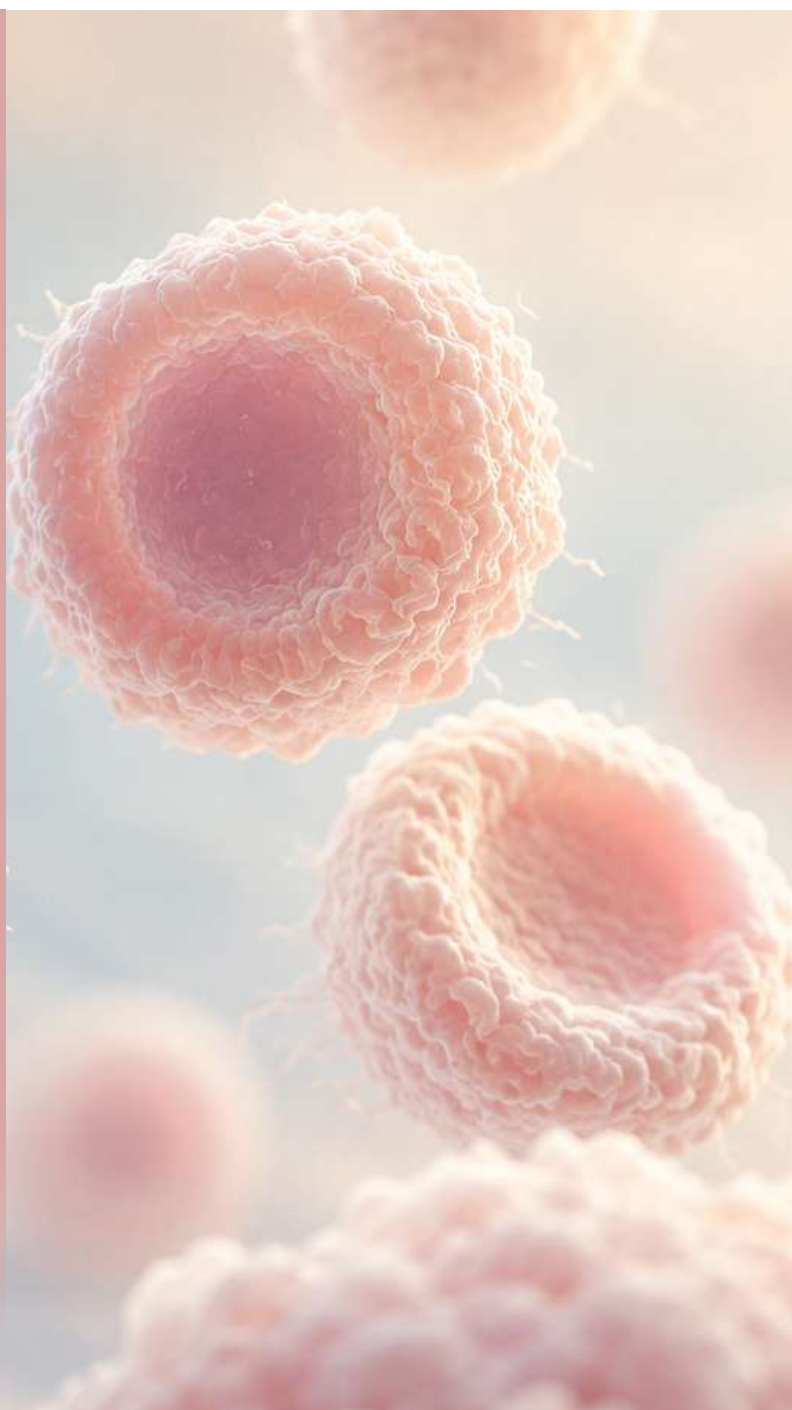
La otra parte del sistema inmune se llama inmunidad adaptativa (compuesta por células llamadas linfocitos T y linfocitos B), la cual identifica a los antígenos (cualquier molécula reconocida por el sistema inmune que puede o no causar daño) y desarrolla memoria para

atacarlos cuando se enfrenta nuevamente a ellos, este tipo de inmunidad tarda más en responder, pero es específica, diseña una defensa especial contra los antígenos y conduce a la generación de memoria inmunológica; es decir, es capaz de recordar a los enemigos pasados.

Ambos tipos de respuestas están coordinadas y trabajan en conjunto para combatir infecciones y evitar el desarrollo de tumores (Güitrón-Aviña et al. 2024). El cáncer es una enfermedad que se caracteriza por la proliferación descontrolada de las células del cuerpo que se propagan a otras partes del cuerpo.

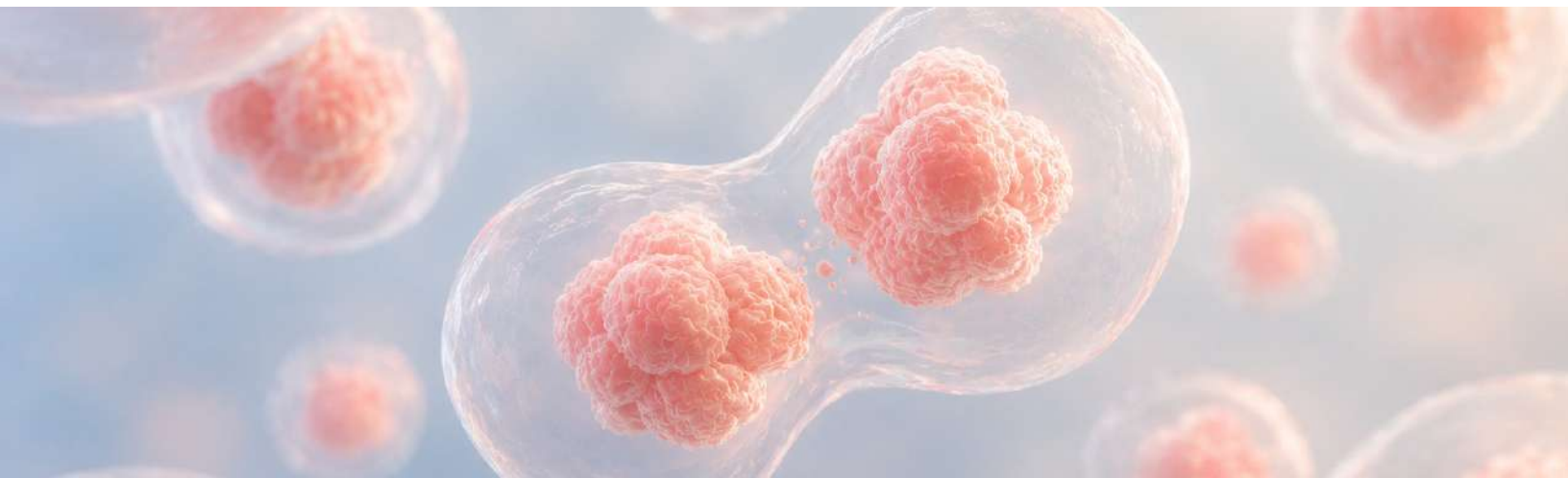
Es posible que el cáncer comience en cualquier parte del cuerpo humano. En condiciones normales, las células humanas se forman y se multiplican (mediante un proceso que se llama división celular) para formar células nuevas a medida que el cuerpo las necesita. Cuando las células envejecen o se dañan, mueren y las células nuevas las reemplazan.

A veces el proceso no sigue este orden y las células anormales o células dañadas se multiplican cuando no deberían (National Cancer Institute. 2021), formando un tumor o neoplasia (una masa de crecimiento anormal de un tejido), constituido por grupos de células transformadas y células estromales (células endoteliales y fibroblastos), componentes del sistema inmune como quimiocinas, interleucinas (mensajeros químicos del sistema inmunológico) inflamatorias y células inmunitarias, integrinas, a través de las cuales se unen a la matriz extracelular y metaloproteinasas ([MMP] (enzimas endopeptidasas dependientes de zinc que degradan y remodelan las proteínas de la matriz extracelular); todo en conjunto constituye un ecosistema complejo y dinámico conocido como microambiente inmuno tumoral (MAIT), en el que existe una interacción entre todos sus componentes (Güitrón-Aviña et al. 2024).



Los tumores pueden ser benignos o malignos; los primeros permanecen en un solo lugar y no invaden otras partes del cuerpo, en cambio los malignos, crecen de forma descontrolada y pueden propagarse localmente o a sitios distantes. Esta propagación a través del torrente sanguíneo o del sistema linfático se denomina metástasis, es decir, cuando células cancerosas se desprenden del tumor original y viajan a otras partes del cuerpo (Patel, 2020).

La carcinogénesis es el proceso de transformación maligna de una célula, en la cual se generan alteraciones en el ácido desoxirribonucleico (ADN), así como fallas en las vías de señalización que controlan y regulan la proliferación celular (Güitrón-Aviña et al. 2024).



ROL PROTECTOR DEL SISTEMA INMUNE FRENTE AL CÁNCER

Las células cancerosas metastásicas a través de las MMP degradan las proteínas de la matriz extracelular y mediante quimiotaxis (proceso por el cual una célula se mueve hacia una dirección específica siguiendo un "gradiente" o rastro de sustancias químicas) migran a otras ubicaciones, por lo tanto, estas células realizan un "plan de escape".

Si bien no todas las células cancerosas en circulación sobreviven, las que lo hacen pueden unirse al revestimiento de células endoteliales de las vénulas capilares o de los vasos sanguíneos y migrar al tejido/órgano secundario mediante vías de señalización complejas.

Una de las vías puede ser reiniciada por las quimiocinas (son pequeños péptidos, conocidos por su papel en la mediación del reclutamiento de células inmunitarias) por ejemplo el CXCL12 (quimiocina CXC homeostática) y sus receptores, CXCR4 y CXCR7, han sido identificados como factores clave en el desarrollo y la metástasis tumoral.

Las células tumorales epiteliales ováricas expresan altos niveles de CXCL12. Este induce la señalización a través de las vías AKT y ERK, estimulando el crecimiento de células de cáncer de ovario in vitro (Shi et al. 2020).

Las propiedades de las células neoplásicas les permiten evadir los mecanismos extrínsecos e intrínsecos que controlan la carcinogénesis. Uno de los mecanismos intrínsecos del sistema inmune es la inmunovigilancia, esta es la capacidad del sistema inmunitario para detectar y destruir células que se han vuelto cancerosas antes de que formen un tumor peligroso. Este evento transcurre en cuatro etapas principales:

1 La detección de antígenos específicos o asociados al tumor es realizada por células presentadoras de antígenos (células dendríticas, macrófagos y linfocitos B). Un antígeno es una señal (proteína) o marca que se encuentra en la superficie de las células, que le permite al sistema inmune reconocer una célula extraña o anormal.

Por ejemplo, algunos tumores presentan proteínas como HER2 en el cáncer de mama o alfa-fetoproteína (AFP) en el cáncer de hígado. Cuando estas células detectan señales de peligro por la pérdida de la homeostasis (capacidad de los organismos vivos para mantener un equilibrio interno estable y constante frente a cambios externos) en los tejidos afectados, maduran y migran a los ganglios linfáticos adyacentes, donde llevan fragmentos del tumor y alertan sobre la presencia del cáncer.

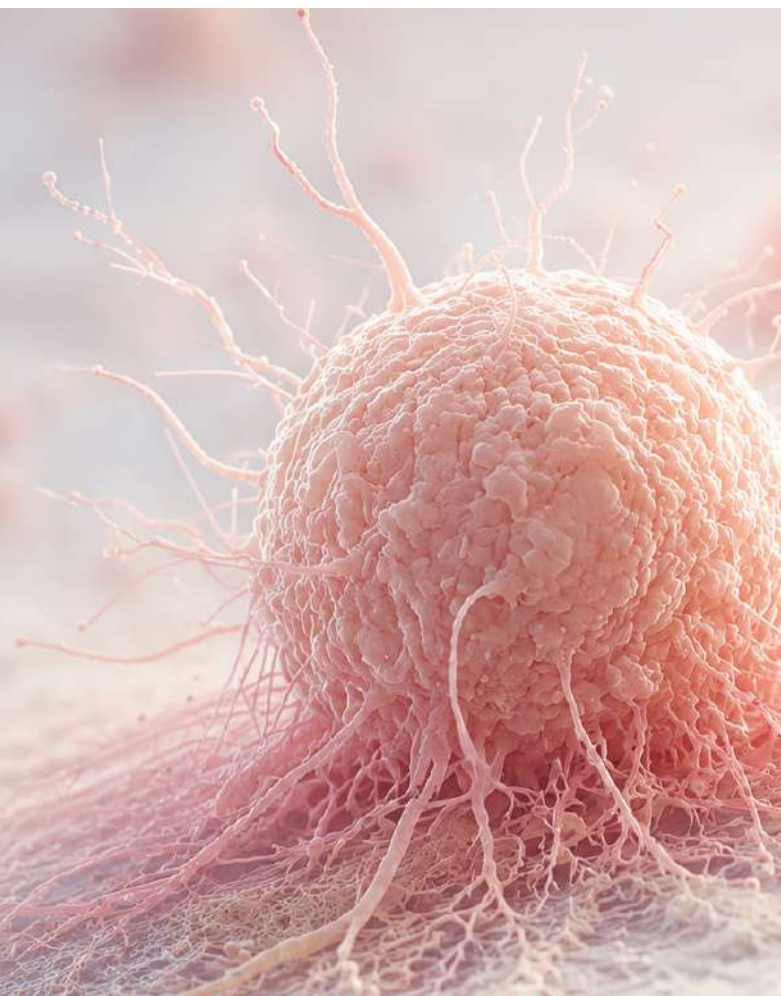
2 Activación: implica la proliferación y diferenciación funcional de los linfocitos T colaboradores CD4 + (reconocen antígenos y secretan interleucinas que activan a los linfocitos T CD8 +, los linfocitos B y los macrófagos para generar una respuesta inmunitaria adaptativa multifacética) y citotóxicos CD8 + (atacan directamente a los patógenos tras la presentación del antígeno).

Todo esto ocurre en el ganglio, donde los linfocitos se multiplican para eliminar las células dañadas.

3 Migración de los linfocitos T activados al tejido alterado y su extravasación (salida y migración a otros sitios) para interactuar con las células transformadas. En esta fase, los linfocitos T activados salen del ganglio linfático y viajan a través del torrente sanguíneo para llegar al sitio donde se encuentran las células cancerosas.

4 Ejecución de los mecanismos efectores de la inmunidad que deben conducir a la eliminación de las células transformadas. Los linfocitos destruyen a las células cancerosas, las cuales liberan más piezas de sí misma (antígenos), creando el ciclo de inmunidad al cáncer (Vásquez et al. 2020).

EVASIÓN DEL SISTEMA INMUNE POR PARTE DE CÉLULAS CANCEROSAS



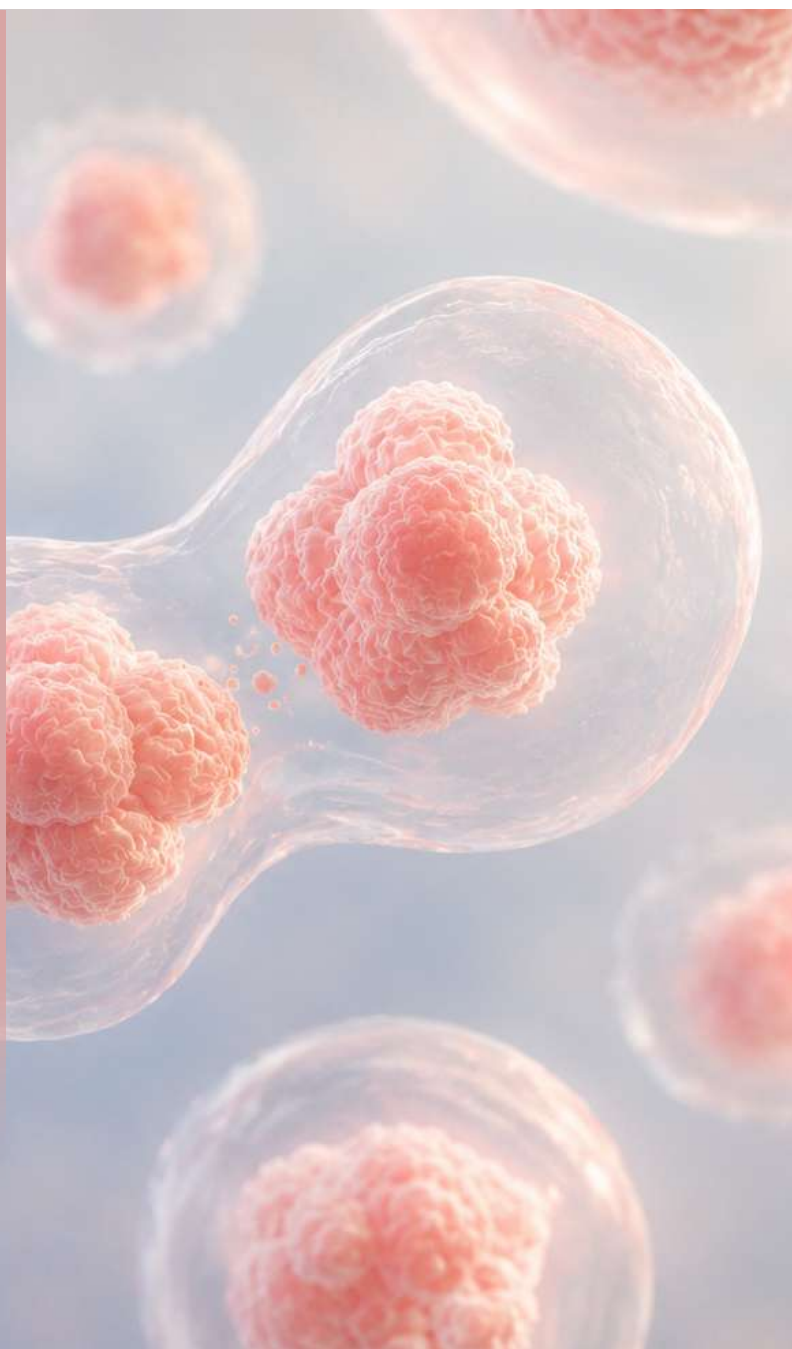
El sistema inmune podría eliminar a las células cancerosas o controlar el crecimiento tumoral en etapas tempranas; sin embargo, no siempre logra evitar por completo su desarrollo.

El cáncer no es un error que el cuerpo “permite”, sino un proceso que puede superar la capacidad de respuesta del sistema inmune. Uno de los mecanismos por los que el cáncer puede no ser detectado es por la evasión del sistema inmune. Esto puede ocurrir de dos formas: 1) evitar ser reconocido o 2) producir sustancias inmunosupresoras capaces de disminuir las reacciones inmunitarias.

En el segundo mecanismo, el tumor puede producir sustancias que desvían la respuesta inmunitaria y favorecen su crecimiento. Así, las células tumorales modifican su entorno para protegerse del sistema inmune. Este entorno, llamado microambiente inmuno-tumoral (MAIT), es el entorno que rodea al tumor, formado por células, moléculas y vasos sanguíneos que pueden ayudarlo a crecer.

En lugar de ser un simple cúmulo de células malignas, el tumor actúa como un sistema complejo que secuestra a las células inmunitarias y las obliga a trabajar a su favor. El tumor secreta factores como interleucinas TGF- β e interleucina-10, que inhiben la función de los linfocitos T citotóxicos. Además, el microambiente tumoral recluta activamente células supresoras, destacando:

- **Factor de crecimiento transformante beta (TGF- β):** es una potente citocina inmunosupresora que restringe la activación y el crecimiento de las células T y las células asesinas naturales (NK), ambas cruciales para la inmunidad antitumoral. Además, también promueve el desarrollo de células T reguladoras (Treg). Es decir, el TGF- β frena la multiplicación de estas células del sistema inmune para que no eliminen las células cancerosas.
- **Células T reguladoras (Treg):** regulan la respuesta inmune para prevenir la autoinmunidad; sin embargo, en el contexto del cáncer protegen al tumor. Estas células son como un escudo, el cáncer crece bajo su protección, haciendo creer al sistema inmune que el tumor es parte del cuerpo y no una enfermedad.



- Interleucina - 10 (IL-10): es otra citocina inmunosupresora. Al inhibir la producción de citoquinas proinflamatorias en macrófagos y células dendríticas, la IL-10 bloquea la activación de las células T y promueve un estado antiinflamatorio. Quiere decir que la IL-10 impide que las células encargadas de dar la “señal de peligro” se activen, permitiendo que las células cancerosas pasen desapercibidas y no sean eliminadas.

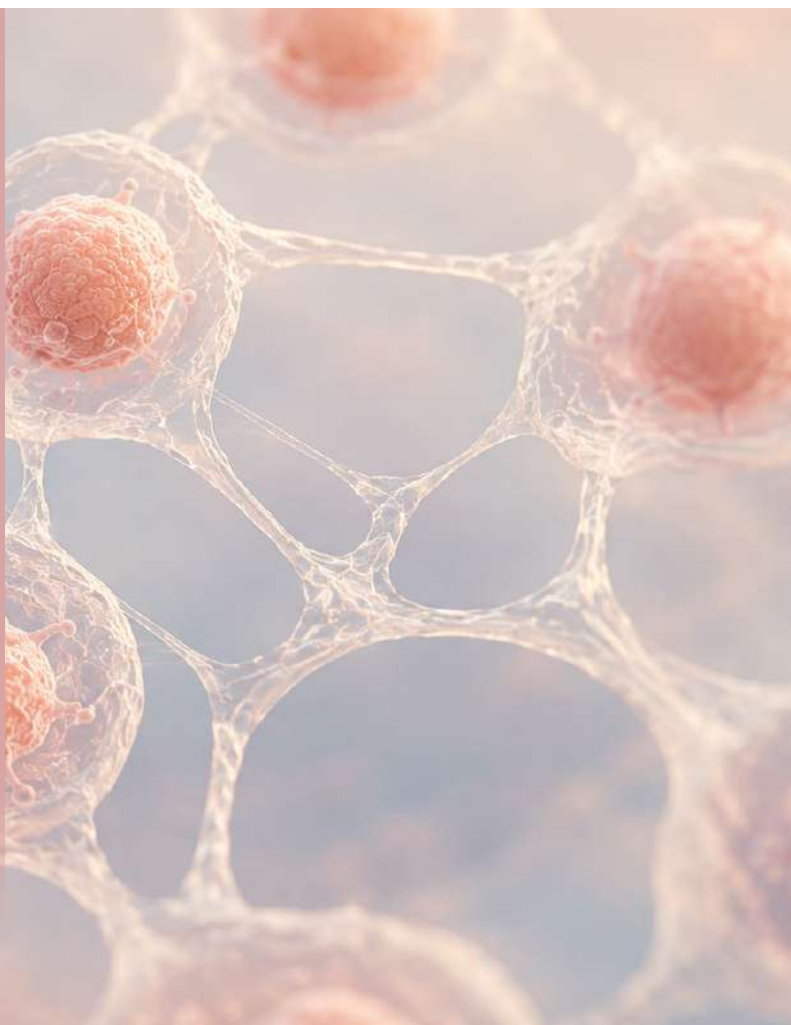
- El factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF): conocido principalmente por su papel en la promoción de la angiogénesis, también tiene propiedades inmunosupresoras. Puede impedir la maduración de las células dendríticas, necesarias para la presentación de antígenos y la activación de las células T. Sin células maduras, el sistema inmune no puede reconocer con eficacia los antígenos del cáncer, lo que permite que el tumor crezca sin vigilancia (Tufail et al., 2025).

De esta manera, la evasión del sistema inmune hace que la angiogénesis sea cómplice del cáncer, al crear los caminos para que pueda avanzar y lograr la metástasis.

ROL PROMOTOR DEL SISTEMA INMUNE EN EL ESTABLECIMIENTO DEL CÁNCER

En algunos casos, el entorno inflamatorio y el MAIT favorecen el crecimiento del tumor. Bajo estas condiciones, diversas células de defensa abandonan su función citotóxica y favorecen la proliferación celular y la remodelación del tejido tumoral.

El sistema inmunitario puede favorecer la progresión maligna del cáncer, cuando la inflamación crónica y el MAIT hacen que este “trabaje para ellos”. Bajo sus condiciones, diversas células de defensa abandonan su función citotóxica, para favorecer la proliferación celular y remodelación de tejido tumoral.



Una respuesta inmunológica prolongada que no se resuelve, induce constantemente la secreción de especies reactivas de oxígeno (radicales libres) e interleucinas que inducen inestabilidad genómica (mutaciones) en las células del tejido afectado.

Por otra parte, la immunoedición del cáncer es un concepto que enfatiza las acciones duales del sistema inmunitario: protección del huésped y refinamiento de tumores. El sistema inmune, al tratar de eliminar el tumor, destruye a las células más débiles, pero algunas sobreviven porque logran esconderse o resistir. Con el tiempo, son esas células resistentes las que siguen creciendo. Se postula que la immunoedición del cáncer consta de tres fases: eliminación, equilibrio y escape (figura 1).

1 Eliminación: en esta fase, los sistemas inmunitarios innato y adaptativo actúan en conjunto para destruir el tumor naciente.

2 Equilibrio: si el sistema inmunitario no logra eliminar por completo las células tumorales, algunas sobreviven, pero su crecimiento se mantiene controlado durante un tiempo. En esta fase, el sistema inmune restringe el cáncer, que no desaparece; solo no se puede manifestar, lo que hace que “evolucione”, ya que, al no eliminarlo en la primera fase, se vuelve resistente al sistema inmune. La fase de equilibrio puede ser prolongada, pero un mayor refinamiento inmunológico del tumor y el establecimiento de un MAIT supresor pueden conducir a la fase de escape.

3 Escape: en esta fase, el cáncer se manifiesta clínicamente y desarrolla mecanismos para evitar o evadir el sistema inmune y crear un entorno favorable para su crecimiento (Gubin et al., 2022).

Durante esta fase, las células tumorales pueden reclutar células inmunes para crear un MAIT inmunosupresor, las cuales pueden inducir a las células tumorales a expresar moléculas de punto de control inmune. Esta fase se caracteriza por la evasión del sistema inmune, el cáncer aprende a como evitar al sistema y crea su propio ambiente tumoral para crecer (Gubin et al. 2022).

Para concluir, la relación entre la respuesta del sistema inmune y el cáncer es compleja. Aunque nuestra inmunidad innata, en un inicio puede identificar y eliminar células malignas, algunos tumores logran escapar, seguir creciendo y generar metástasis. La comprensión de esta relación ha permitido desarrollar tratamientos como la inmunoterapia, que busca ayudar al propio cuerpo a defenderse del cáncer.

EL SISTEMA INMUNE EN EL CÁNCER

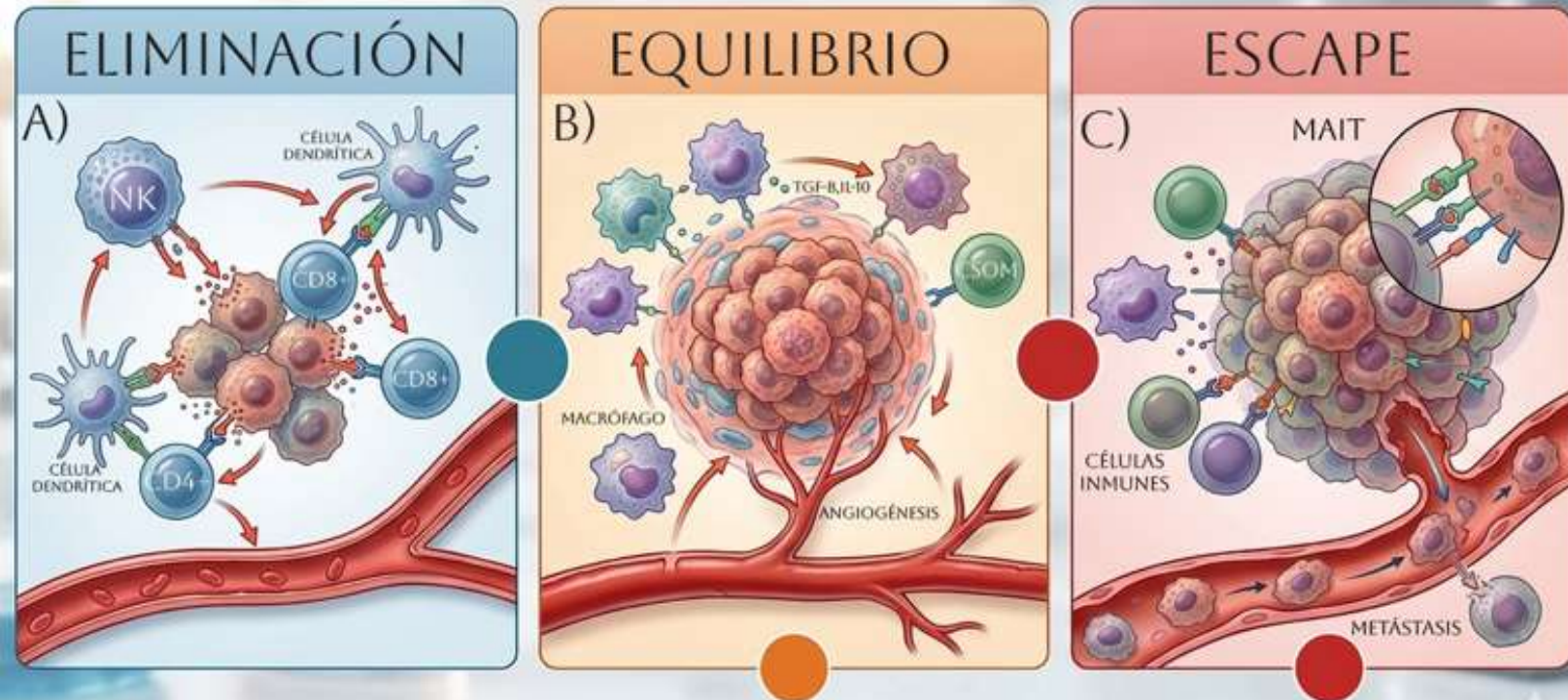


Figura 1: El sistema inmune en el cáncer.

A) Eliminación: Las células dendríticas presentan el antígeno a las células NK, linfocitos T citotóxicos (CD8+) y linfocitos T helper (CD4+) para que ataquen eficazmente el tumor naciente, logrando su eliminación completa. **B) Equilibrio:** Se destaca el "esculpido" del tumor y cómo el MAIT promueve la angiogénesis. **C) Escape:** el tumor domina. Se ilustra la formación de un MAIT altamente inmunosupresor, la inactivación de linfocitos y la fase final de invasión y metástasis. CD4+: Células T colaboradoras (o Helper). CD8+: Células T citotóxicas. IL-10: Interleucina 10. MAIT: microambiente inmuno-tumoral. NK células Natural Killer (Asesinas naturales). TGF-BETA: Factor de Crecimiento Transformante Beta (Transforming Growth Factor Beta). Diagrama de sistema inmune en el cáncer.

Nota imagen generada por Google Gemini a través de IA, 30 de marzo de 2026 a partir del prompt: "crear diagrama educativo para sistema inmune en el cáncer".

REFERENCIAS

- Gubin, M. M., & Vesely, M. D. (2022). Cancer immunoediting in the era of immuno-oncology. *Clinical Cancer Research*, 28(18), 3917–3928. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-21-1804>
- Güitrón-Aviña, M. S., Ortiz-Lazareno, P. C., & Solorzano-Ibarra, F. (2024). The immune system and its never-ending battle against tumor cells. *Revista Bio Ciencias*, 11, e1614. <https://doi.org/10.15741/revbio.11.e1614>
- National Cancer Institute. (2021, 11 de octubre). What is cancer? U.S. Department of Health and Human Services. <https://www.cancer.gov/about-cancer/understanding/what-is-cancer>
- Patel, A. (2020). Tumores benignos vs. malignos. *JAMA Oncology*, 6(9), 1488. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2020.2592>
- Romero Pineda, M. T. (2020). La inmunología contra el cáncer. *NPunto: Revista para Profesionales de la Salud*, 3(22), 4–25. <https://www.npunto.es/revista/22/la-inmunologia-contra-el-cancer>
- Shi, Y., Riese, D. J., II, & Shen, J. (2020). The role of the CXCL12/CXCR4/CXCR7 chemokine axis in cancer. *Frontiers in Pharmacology*, 11, 574667. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.574667>
- Tufail, M., Jiang, C. H., & Li, N. (2025). Immune evasion in cancer: Mechanisms and cutting-edge therapeutic approaches. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 10(227). <https://doi.org/10.1038/s41392-025-02280-1>
- Vasquez, L., Castro, D., De León, J., & Beltrán, B. (2020). Inmunoterapia en cáncer: de los inicios al premio Nobel. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 37(1), 115–121. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.371.4329>

¿CÓMO LAS CÉLULAS TUMORALES SE ESCAPAN DE LOS TRATAMIENTOS ANTICÁNCER?

Victoriano Mendieta Carmona
Olivia Téllez Jiménez
victoriano.mendieta@correo.buap.mx

El cáncer es un conjunto de enfermedades que se caracterizan por el crecimiento descontrolado de las células anormales que pueden invadir tejidos circundantes y colonizar otros órganos; un proceso conocido como metástasis (Organización Mundial de la Salud, 2026), el cual es una de las características que hace a los tumores más agresivos, y representa una de las principales causas de mortalidad.

Actualmente, se cuentan con terapias anticáncer como la radioterapia y quimioterapia, que si bien han sido útiles para el tratamiento del cáncer algunas veces no son suficientes para lograr erradicar la enfermedad, esto se debe a que algunos tipos de cáncer desarrollan resistencia. La resistencia a estos tratamientos sigue siendo uno de los principales obstáculos para la eliminación de las células cancerosas.

Esta resistencia a los tratamientos es la responsable de la mayoría de las muertes asociadas al cáncer. Por esta razón, identificar los mecanismos que promueven la resistencia terapéutica se ha convertido en un objetivo central de la investigación en cáncer. Por ejemplo, algunas células de cáncer incrementan la expulsión de fármacos, otras escapan de la muerte celular, también muchas poseen mecanismos que les ayudan a reparar su material genético, después de que ha sido dañado. También existen poblaciones de células de cáncer que pueden mantenerse dormidas por un tiempo y despertar para desarrollar un tumor nuevo. En conjunto, estos mecanismos explican por qué los tumores pueden persistir, reaparecer o volverse más agresivos, lo que representa un reto para el desarrollo de tratamientos eficaces.

Una estrategia que usan las células tumorales para no ser eliminadas se debe a la expulsión de fármacos

La célula es la unidad básica de la vida, encargada de realizar funciones esenciales como generar energía y dividirse, entre otras. Para mantenerse en equilibrio, necesita intercambiar sustancias con su entorno. Para ello, cuenta con una membrana que la rodea y funciona como una barrera selectiva que regula lo que entra y lo que sale de ella. Sin embargo, muchas moléculas como iones, glucosa y aminoácidos, no pueden atravesar la membrana, por su tamaño o sus características químicas. Para resolver este problema, la célula tiene transportadores, los transportadores son proteínas que actúan como una “puerta exclusiva” que se localizan en la membrana de la célula que ayudan a movilizar sustancias.

En cáncer, este sistema de transporte puede alterarse, ya que algunas células tumorales producen un exceso de ciertos transportadores en su membrana, esto significa que aumenta la cantidad de “puertas” en la célula, como consecuencia estos transportadores expulsan los fármacos antitumorales (sustancias o tratamientos que ayudan a combatir los tumores) hacia el exterior, disminuyendo su permanencia dentro de la célula, lo que reduce la efectividad de la quimioterapia para eliminar las células cancerosas. Este suceso forma parte de unos de los mecanismos de resis-

tencia a múltiples fármacos (MDR, por su siglas en inglés), uno de los principales obstáculos en el tratamiento del cáncer. Entre los transportes más importantes involucrados en este proceso se incluyen a los miembros de la familia ABC, entre estos se incluye la proteína de resistencia a múltiples fármacos 2 (MRP2), la proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP) y la glicoproteína P (P-gp), las cuales funcionan como “bombas” que expulsan fármacos fuera de las células cancerosas, lo que contribuye a que estas células sobrevivan incluso a pesar del tratamiento (Brodzicka et al., 2024). En otras palabras, los transportadores funcionan como un sistema de defensa en un castillo: cuando el enemigo lanza rocas para atacar, estos mecanismos actúa como catapultas que las detectan y las expulsa al exterior.

Los transportadores MDR2, BCRP y P-gp se producen en exceso sobre la membrana de las células tumorales, lo que favorece la expulsión de fármacos. MDR2, expulsa a cisplatino, irinotecán y doxorubicina. Por su parte, BCRP expulsa al topotecán, el sunitinib, y el metotrexato. P-gp expulsa a doxorubicina (Modi et al., 2022; Brodzicka et al., 2024). Este mecanismo contribuye a la resistencia del cáncer.

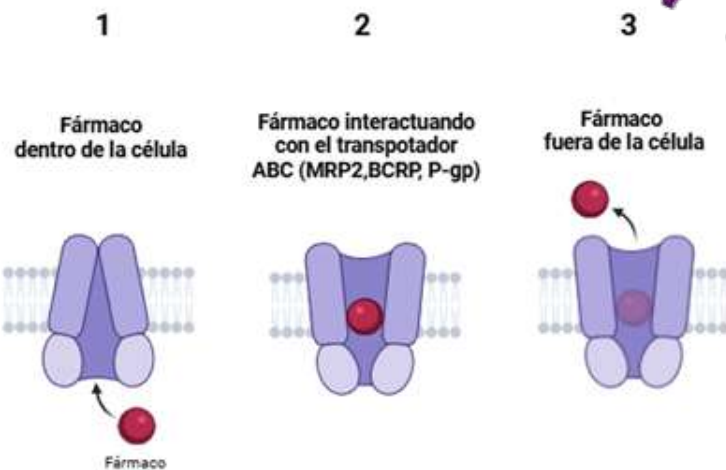


Figura 1. Mecanismo de expulsión de fármacos antitumorales: 1) El fármaco se encuentra dentro de la célula; 2) El fármaco es reconocido por el transportador ABC; 3) El fármaco es expulsado fuera de la célula. Este mecanismo reduce la efectividad de la quimioterapia para eliminar las células cancerosas. Imagen creada en <https://BioRender.com>

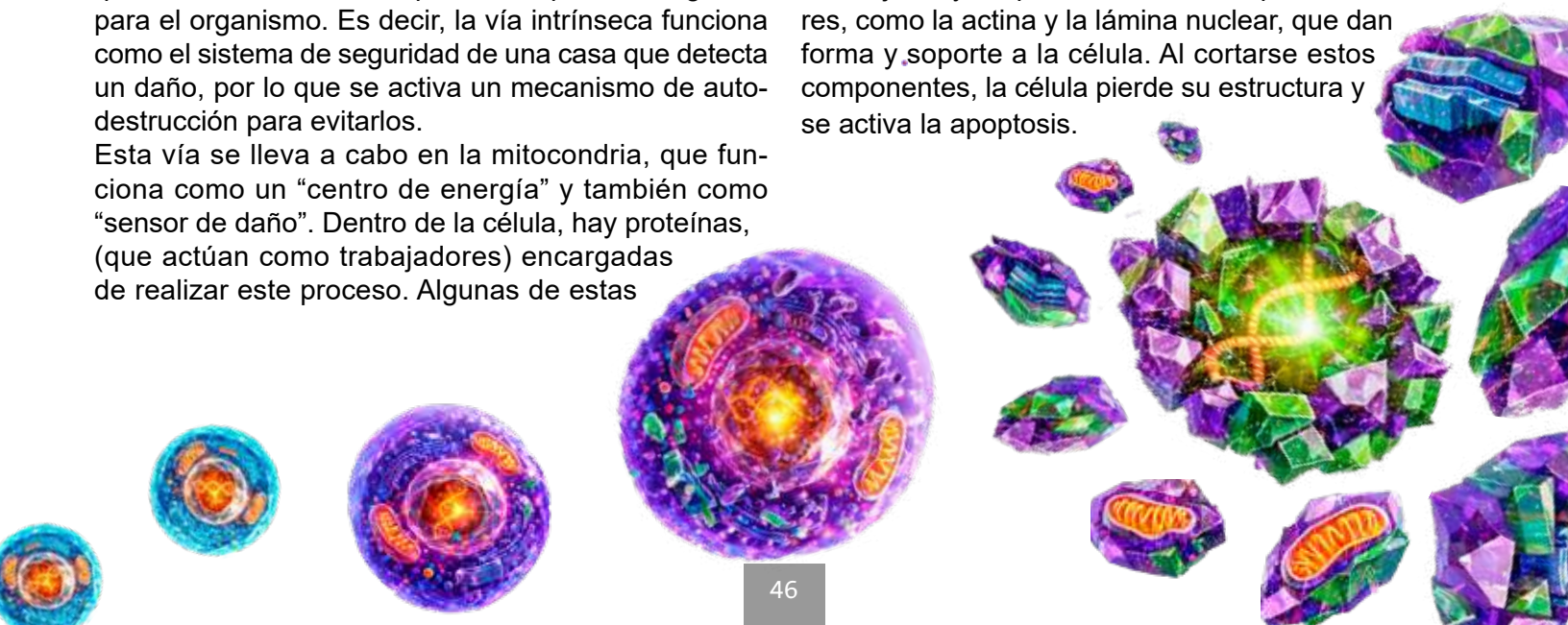
¿Qué mecanismos activan las células tumorales para escapar de la muerte por apoptosis?

La apoptosis es un proceso natural a través del cual las células se autodestruyen de forma ordenada, sin causar daño a las células vecinas. Este proceso ayuda a eliminar las células senescentes (envejecidas) o que presentan una alteración en su ADN para mantener el equilibrio de los tejidos (Mustafa et al., 2024).

La apoptosis puede ocurrir por dos vías: por un lado tenemos a la vía interna (intrínseca) que se activa cuando hay daños internos como alteraciones al ADN, por lo que decide autodestruirse para evitar problemas graves para el organismo. Es decir, la vía intrínseca funciona como el sistema de seguridad de una casa que detecta un daño, por lo que se activa un mecanismo de autodestrucción para evitarlos.

Esta vía se lleva a cabo en la mitocondria, que funciona como un “centro de energía” y también como “sensor de daño”. Dentro de la célula, hay proteínas, (que actúan como trabajadores) encargadas de realizar este proceso. Algunas de estas

proteínas son BCL-2 y AKT, que actúan como “botones de apagado” inhibiendo la apoptosis cuando no hay daños, mientras que otras que actúan como “botones de encendido” como BAX y BAK activan la apoptosis cuando hay daños celulares (Mansoori et al., 2017). Por ejemplo, cuando hay daño en el ADN, se activa p53, una proteína conocida como “el guardián del genoma”, que a su vez activa a BAX y BAK. Estas proteínas activan a la enzima caspasa-9, que funciona como una “tijera” y empieza a cortar componentes celulares, como la actina y la lámina nuclear, que dan forma y soporte a la célula. Al cortarse estos componentes, la célula pierde su estructura y se activa la apoptosis.



Por otro lado, tenemos a la vía externa (extrínseca) que se desencadena cuando la célula recibe señales externas, generalmente del sistema inmunológico (un sistema de células que defienden al organismo) que le indican qué debe morir, como ocurre en la célula infectada por virus. Es decir, la vía extrínseca funciona como trabajadores de protección civil, los cuales detectan si una casa presenta un daño o riesgo, por lo que se ordena su demolición. La vía extrínseca comienza en la superficie celular, donde señales externas activan a los receptores FAS y TNF, que funcionan como “botones de encendido”, que desencadenan la apoptosis. Esta señal activa a la caspasa-8, que a su vez activa las caspasas-3 y -7, que funcionan como “tijeras” y cortan los componentes celulares, activando la apoptosis.

En el cáncer las células logran “evadir” su propio sistema de apagado. Esto ocurre porque, de manera anormal aumentan las proteínas protectoras BCL-2 y AKT, y disminuyen las proteínas de BAX y BAK, lo que evita la apoptosis y permite que las células cancerosas sobrevivan más tiempo (Mansoori et al., 2017). Además, muchas células tumorales tienen dañada la proteína P53, lo que evita que se activen las señales que indican que la célula debe entrar en apoptosis. Como resultado, las células tumorales no son eliminadas, lo que favorece el desarrollo de tumores (Mustafa et al., 2024).

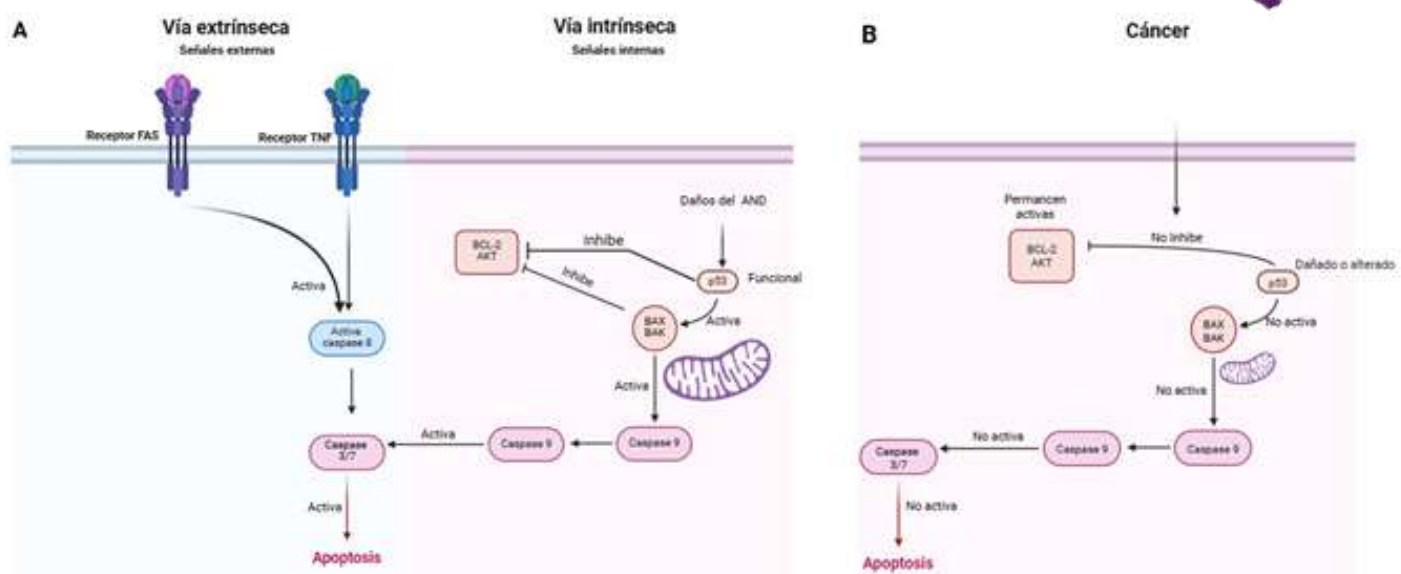


Figura 2. Mecanismos de apoptosis. A) En células sanas o “normales”: La célula recibe señales internas, como el daño al ADN, que activan a p53, BAX y BAK y caspasa-9, promoviendo la apoptosis, mientras que BCL-2 y AKT inhiben el proceso. Las señales externas también activan la apoptosis al estimular los receptores FAS y TNF, lo que conduce a la activación de las caspasas-8, -3 y -7, promoviendo así la apoptosis. B) En cáncer, p53 está dañado, por lo que no se activa BAX y BAK, lo que impide la activación de la caspasa-9 y por tanto la apoptosis. Mientras que, BCL-2 y AKT permanecen elevados lo que favorece la supervivencia celular. Imagen creada en <https://BioRender.com>

Las células de cáncer perfeccionan sus mecanismos para reparar su material genético y así resistir a los tratamientos anticáncer

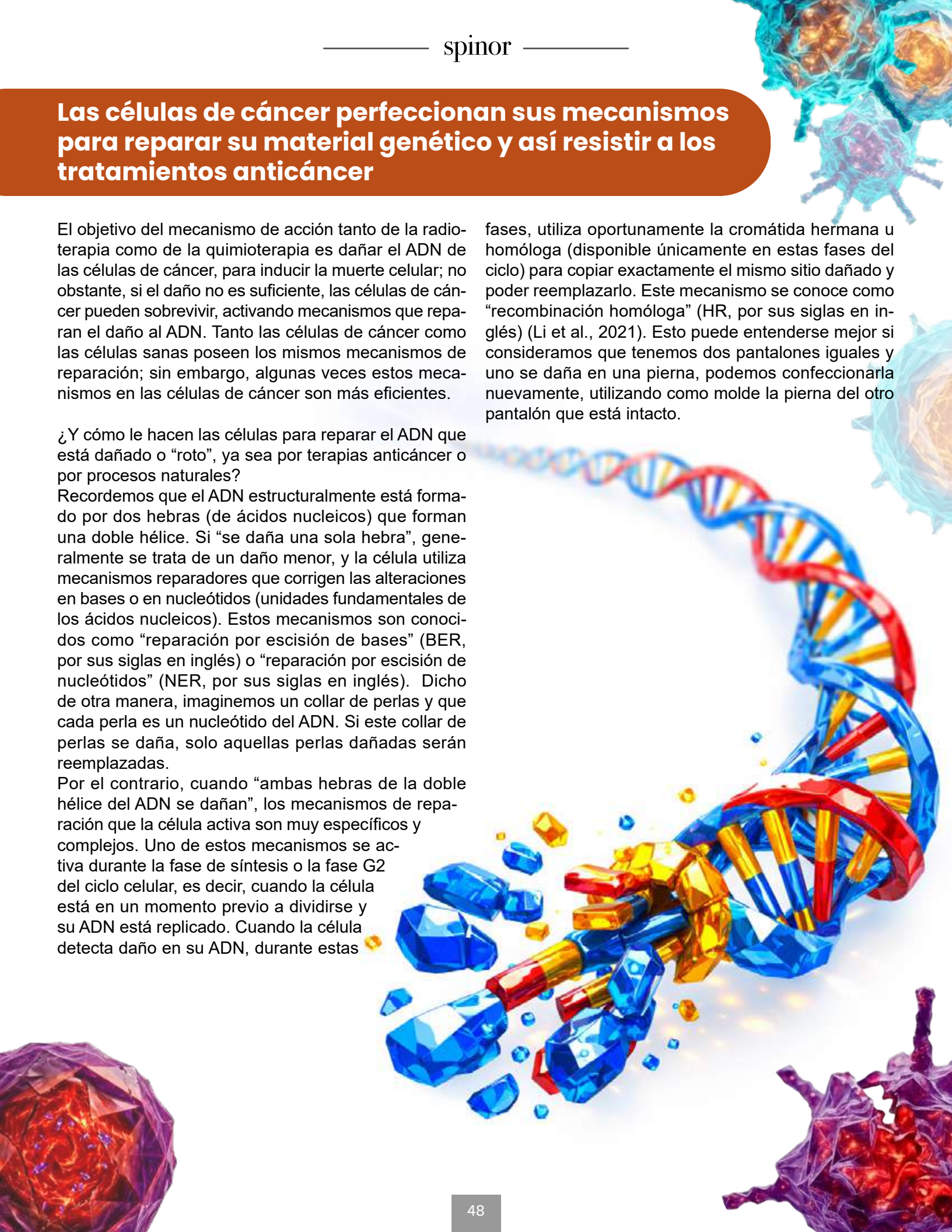
El objetivo del mecanismo de acción tanto de la radioterapia como de la quimioterapia es dañar el ADN de las células de cáncer, para inducir la muerte celular; no obstante, si el daño no es suficiente, las células de cáncer pueden sobrevivir, activando mecanismos que reparan el daño al ADN. Tanto las células de cáncer como las células sanas poseen los mismos mecanismos de reparación; sin embargo, algunas veces estos mecanismos en las células de cáncer son más eficientes.

¿Y cómo le hacen las células para reparar el ADN que está dañado o “roto”, ya sea por terapias anticáncer o por procesos naturales?

Recordemos que el ADN estructuralmente está formado por dos hebras (de ácidos nucleicos) que forman una doble hélice. Si “se daña una sola hebra”, generalmente se trata de un daño menor, y la célula utiliza mecanismos reparadores que corrigen las alteraciones en bases o en nucleótidos (unidades fundamentales de los ácidos nucleicos). Estos mecanismos son conocidos como “reparación por escisión de bases” (BER, por sus siglas en inglés) o “reparación por escisión de nucleótidos” (NER, por sus siglas en inglés). Dicho de otra manera, imaginemos un collar de perlas y que cada perla es un nucleótido del ADN. Si este collar de perlas se daña, solo aquellas perlas dañadas serán reemplazadas.

Por el contrario, cuando “ambas hebras de la doble hélice del ADN se dañan”, los mecanismos de reparación que la célula activa son muy específicos y complejos. Uno de estos mecanismos se activa durante la fase de síntesis o la fase G2 del ciclo celular, es decir, cuando la célula está en un momento previo a dividirse y su ADN está replicado. Cuando la célula detecta daño en su ADN, durante estas

fases, utiliza oportunamente la cromátida hermana u homóloga (disponible únicamente en estas fases del ciclo) para copiar exactamente el mismo sitio dañado y poder reemplazarlo. Este mecanismo se conoce como “recombinación homóloga” (HR, por sus siglas en inglés) (Li et al., 2021). Esto puede entenderse mejor si consideramos que tenemos dos pantalones iguales y uno se daña en una pierna, podemos confeccionarla nuevamente, utilizando como molde la pierna del otro pantalón que está intacto.



Otro mecanismo que se activa cuando ambas hebras del ADN se dañan es la “unión de extremos no homólogos” (NHEJ, por sus siglas en inglés) (Li et al., 2021). A diferencia de la recombinación homóloga, este mecanismo es menos preciso, ya que une los extremos de las dos hebras “rotas”, sin utilizar un molde. Debido a que este mecanismo puede activarse en cualquier fase del ciclo celular, no cuenta con una cromátida hermana o molde; si bien este mecanismo es me-

nos preciso, es más rápido. Por ejemplo, cuando se daña alguna parte de nuestra ropa simplemente la zurcimos uniendo los extremos, sin quedar exactamente igual, pero funcional. Estos mecanismos en las células de cáncer pueden o no ser eficientes. Muchas células de cáncer mueren tras el tratamiento, pero si logran sobrevivir al daño, pueden adquirir mutaciones, o seleccionarse formando una población de células de cáncer resistentes al tratamiento.

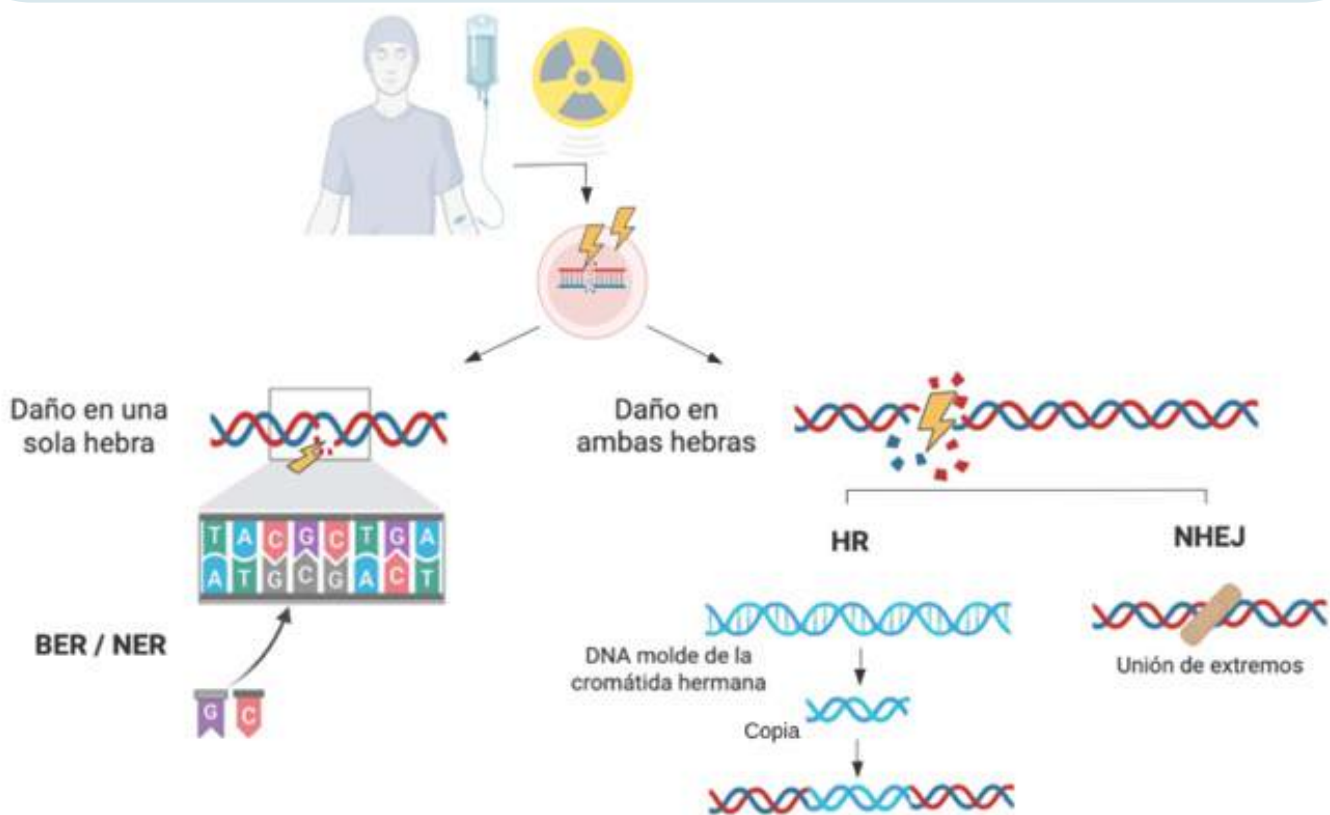


Figura 3. Mecanismos de reparación del daño al ADN que pueden activarse en las células de cáncer. En la terapia anti-cáncer se pretende eliminar a las células de cáncer dañando su ADN. Sin embargo, tanto las células de cáncer como las células sanas poseen mecanismo de reparación del daño al ADN. Algunas veces estos mecanismos son más eficientes en las células cancerosas. Imagen creada en <https://BioRender.com>

Los tumores presentan diferentes tipos de células de cáncer, unas más agresivas que otras.

Los tumores están formados por diferentes tipos de células de cáncer, es decir, son heterogéneos, por lo que pueden albergar poblaciones de células con características especiales que les permiten sobrevivir o activar otros mecanismos que contrarresten los efectos de las terapias convencionales contra el cáncer. Dicho de otro modo, los tumores poseen células con jerarquías diferentes, justo como los rangos que tienen los miembros de un ejército.

Se ha identificado una población de células cancerosas denominadas “células troncales de cáncer”, las cuales recibieron este nombre porque presentan características similares a las células troncales del cuerpo, es decir, aquellas que pueden autorrenovarse o dar origen a distintos tipos celulares que forman nuestros tejidos y órganos. Las células troncales cumplen funciones esenciales para la vida durante

el desarrollo embrionario y también en la adultez, donde participan en la regeneración y el mantenimiento de los tejidos (Walcher, 2020).

Se cree que las células troncales de cáncer son las responsables de la recurrencia tumoral y la resistencia a las terapias convencionales contra el cáncer. Ya que se ha visto que posterior a los tratamientos anticáncer esta población celular es capaz de sobrevivir y formar un tumor nuevo. Esta población celular puede sobrevivir debido a que presentan bombas de eflujo que expulsan fármacos, mecanismos eficientes de reparación del daño al ADN y altos niveles de moléculas que las protegen de la muerte celular.

En otras palabras, las células troncales de cáncer funcionan como líderes de un “ejército maligno”, ya que a pesar de que su batallón haya sido eliminado ellas se mantienen resguardadas y organizadas para volver a la contienda con un ejército nuevo. Por esta razón, se ha propuesto que, eliminar a la población de células troncales de cáncer significaría terminar con los tumores de manera definitiva.

Referencias

Brodzicka, A., Galanty, A., & Paško, P. (2024). Modulation of Multidrug Resistance Transporters by Food Components and Dietary Supplements: Implications for Cancer Therapy Efficacy and Safety. *Current issues in molecular biology*, 46(9), 9686–9706. <https://doi.org/10.3390/cimb46090576>

Li, L., Guan, Y., Chen, X., Yang, J., & Cheng, Y. (2021). DNA repair pathways in cancer therapy and resistance. *Frontiers in Pharmacology*, 11, 629266. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.629266>

Mansoori, B., Mohammadi, A., Davudian, S., Shirjang, S., & Baradaran, B. (2017). The Different Mechanisms of Cancer Drug Resistance: A Brief Review. *Advanced pharmaceutical bulletin*, 7(3), 339–348. <https://doi.org/10.15171/apb.2017.041>

Modi, A., Roy, D., Sharma, S., Vishnoi, J. R., Pareek, P., Elhence, P., Sharma, P., & Purohit, P. (2022). ABC transporters in breast cancer: their roles in multidrug resistance and beyond. *Journal of drug targeting*, 30(9), 927–947. <https://doi.org/10.1080/1061186X.2022.2091578>

Mustafa, M., Ahmad, R., Tantry, I. Q., Ahmad, W., Siddiqui, S., Alam, M., Abbas, K., Moinuddin, Hassan, M. I., Habib, S., & Islam, S. (2024). Apoptosis: A Comprehensive Overview of Signaling Pathways, Morphological Changes, and Physiological Significance and Therapeutic Implications. *Cells*, 13(22), 1838. <https://doi.org/10.3390/cells13221838>.

Organización Mundial de la Salud. Cáncer. Recuperado el 20 de marzo de 2026, de who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer.

Walcher, L., Kistenmacher, A.-K., Suo, H., Kitte, R., Dluczek, S., Strauß, A., Blaudszun, A.-R., Yevsa, T., Fricke, S., & Kossatz-Boehlert, U. (2020). Cancer stem cells—origins and biomarkers: Perspectives for targeted personalized therapies. *Frontiers in Immunology*, 11, 1280. doi: 10.3389/fphar.2020.629266.

MICRONANOPLÁSTICOS Y CÁNCER: ¿EXISTE UNA CONEXIÓN?

Erica Barrientos Zavalza
Francisco Mota López
zavalzaericka@correo.buap.mx

Hoy en día, ir a un restaurante, salir de paseo a un parque o arreglarte para una cita especial se han vuelto actividades que dejaron de ser individuales ya que siempre están acompañadas de entes extremadamente diminutos que pueden ser más pequeños que varias de las células que conforman nuestro organismo, nos referimos a los micronanoplásticos (MNPs). Pero, ¿qué son los MNPs? son partículas de plástico con dimensiones de alrededor de 100 nanómetros (nm) - 5 milímetros (mm); para poder ponerlo en contexto, una tarjeta de crédito tiene un grosor aproximado de 1 mm, por lo tanto, 100 nm equivalen a dividir ese grosor en 10,000 partes iguales. Su clasificación en primarios y secundarios se basa en su origen, es decir, los MNPs primarios son partículas fabricadas para productos de consumo o uso industrial; mientras que, los MNPs secundarios son producto de la degradación física, química o biológica de plásticos más grandes (macroplásticos), lo que los convierte en un contaminante ambiental que puede dispersarse con facilidad en el aire, el agua y la tierra; facilitando su transporte a largas distancias y su presencia en distintos ecosistemas (Deng et al., 2025).

El tamaño tan pequeño de estas partículas les permite no solo estar en aquellos objetos hechos de plástico, sino hasta en la misma tierra donde se cultivan nuestros alimentos; incluso, en zonas marinas, donde la producción de MNPs ocurre a un ritmo más acelerado (Schymanski et al., 2018). Debido a su amplia distribución en el planeta como productos contaminantes, la exposición humana a MNPs es prácticamente inevitable, por esta razón, es importante comprender los posibles efectos de estas partículas en nuestra salud. Cabe mencionar que la composición de los MNPs puede ser variable ya que existen diferentes tipos de plásticos, entre los más utilizados se encuentran el polipropileno (PP), poliestireno (PS), tereftalato de polietileno (PET), policloruro de vinilo (PVC) y el polietileno (PE).

¿Cómo llegan y se acumulan los MNPs en nuestro cuerpo?

Los MNPs pueden llegar a nuestro cuerpo a través de 4 vías.

La primera vía es por ingestión gastrointestinal.

Los MNPs pueden ser ingeridos debido a su presencia en la cadena alimentaria. Prácticamente, todos los alimentos podrían estar contaminados, independiente de su origen marino o terrestre ya que estas partículas se encuentran presentes de forma generalizada en el entorno natural y son ingeridas por los organismos, lo que favorece su incorporación en productos del mar y carnes. Otra posibilidad, es que los MNPs lleguen a nuestros alimentos y agua por contaminación en los procesos de producción y/o por liberación desde los materiales plásticos utilizados en el empackado de los mismos. Una vez que los hemos consumido con los alimentos y bebidas, los MNPs viajan por el tracto gastrointestinal pero no pueden ser digeridos químicamente. Además, su resistencia característica evita su eliminación mecánica ya que estas pequeñas partículas podrían alojarse en diferentes órganos y tejidos. Si bien, la mayoría de MNPs se pueden excretar del organismo, desde el intestino, pueden distribuirse al interior de nuestro cuerpo mediante un proceso llamado transporte paracelular por persorción que consiste en el paso de los MNPs por zonas donde las células que se disponen en una sola capa presentan un espacio mínimo entre ellas, llegando así al torrente sanguíneo; imaginemos que la barrera que separa a nuestros intestinos de la sangre está hecha de ladrillos unidos con cemento, los MNPs podrían llegar a la sangre, atravesando por los pequeños espacios que quedan entre los ladrillos (Figura 1A). Otro mecanismo de transporte de los MNPs en el tracto gastrointestinal es por medio de transcitosis, donde las células internalizan estas partículas empaquetándolas en pequeñas vesículas (endocitosis), es decir, la membrana de las

células forma una pequeña “bolsa o cápsula” que engloba a los MNPs, se desprende y viaja al interior de la célula, luego, la vesícula podría fusionarse con otra parte de la membrana celular, liberándolos afuera de ella (exocitosis) (He et al., 2022).



La segunda vía es por inhalación mediante el sistema respiratorio. En el polvo se encuentran MNPs que pueden ser transportados en el aire y así, ingresan mediante la vía aérea, por lo que se podrían depositar en nuestros pulmones y alcanzar los alvéolos, que es el sitio donde se produce el intercambio gaseoso, es decir, la respiración. Los MNPs pueden viajar desde el exterior hasta nuestros pulmones a pesar de los cambios de dirección desde la nariz hasta los alvéolos gracias al impacto por inercia, donde todo lo que hay en el aire aprovecha el movimiento que favorece su desplazamiento y luego, se da la sedimentación por deposición gracias a la gravedad y a los movimientos respiratorios que realizamos. Los MNPs mayores a 10 micrómetros (um) pueden ser removidos por un mecanismo mucociliar, que sirve como una escoba que barre con las partículas pequeñas mediante un movimiento coordinado desde las partes más lejanas del pulmón hacia el exterior. Sin embargo, en MNPs de menos de 4 um este barrido no es totalmente eficaz, dejando restos a su paso en el tejido pulmonar. Aproximadamente, del 10-20% de todas estas partículas insolubles no van a poder ser removidas de los pulmones con esta función similar a la de una escoba, lo que facilitará su transporte por transcitosis o por penetración a través de las biomembranas debido a sus características hidrofóbicas (Figura 1 B) (Barboza et al., 2018).



La tercera vía de ingreso es la dérmica mediante el contacto con la piel. La piel funge como una barrera natural contra el exterior que protege a nuestro cuerpo de todo agente extraño, similar a una barrera hecha por soldados que están hombro con hombro protegiendo un castillo. Los MNPs pueden entrar en contacto con nuestra piel de maneras muy variadas desde el uso de cosméticos hasta exfoliantes corporales o mediante el contacto con agua contaminada. Una de las vías propuestas para su ingreso es la llamada ruta transapendicular que ocurre principalmente en las zonas donde nace el pelo (folículos pilosos) y en las glándulas por donde sale nuestro sudor. Estas zonas en particular son aquellas en las que los soldados están un poco más relajados, y aunque siguen estando juntos, hay una pequeña separación que en nuestro caso, permite a los MNPs entrar al castillo, nuestro cuerpo. Otro mecanismo descrito, es el ingreso de MNPs mediante el transporte transcelular que implica su ingreso hacia y a

través de las células cutáneas individuales (Figura 1C) (Kumar et al., 2022).

Por último, la cuarta vía es el ingreso directo de MNPs por exposición iatrogénica, es decir, derivada de procedimientos diagnósticos y terapéuticos, por ejemplo, la infusión de soluciones vía intravenosa permite la llegada directa de estas partículas al torrente sanguíneo mediante el uso de dispositivos plásticos desechables. Esta ruta ha sido recientemente descrita y cobra interés debido al uso de terapias intravenosas para nutrición parenteral o con la finalidad de administrar fármacos y soluciones para corregir desequilibrios hidroelectrolíticos, entre otros. Para lograrlo, se utilizan dispositivos plásticos entre ellos, tubos, mangueras y bolsas que pueden desprender estas partículas y llevarlas a la sangre donde posteriormente, serán distribuidas a todo el organismo (Figura 1 D)(Ageel et al., 222).

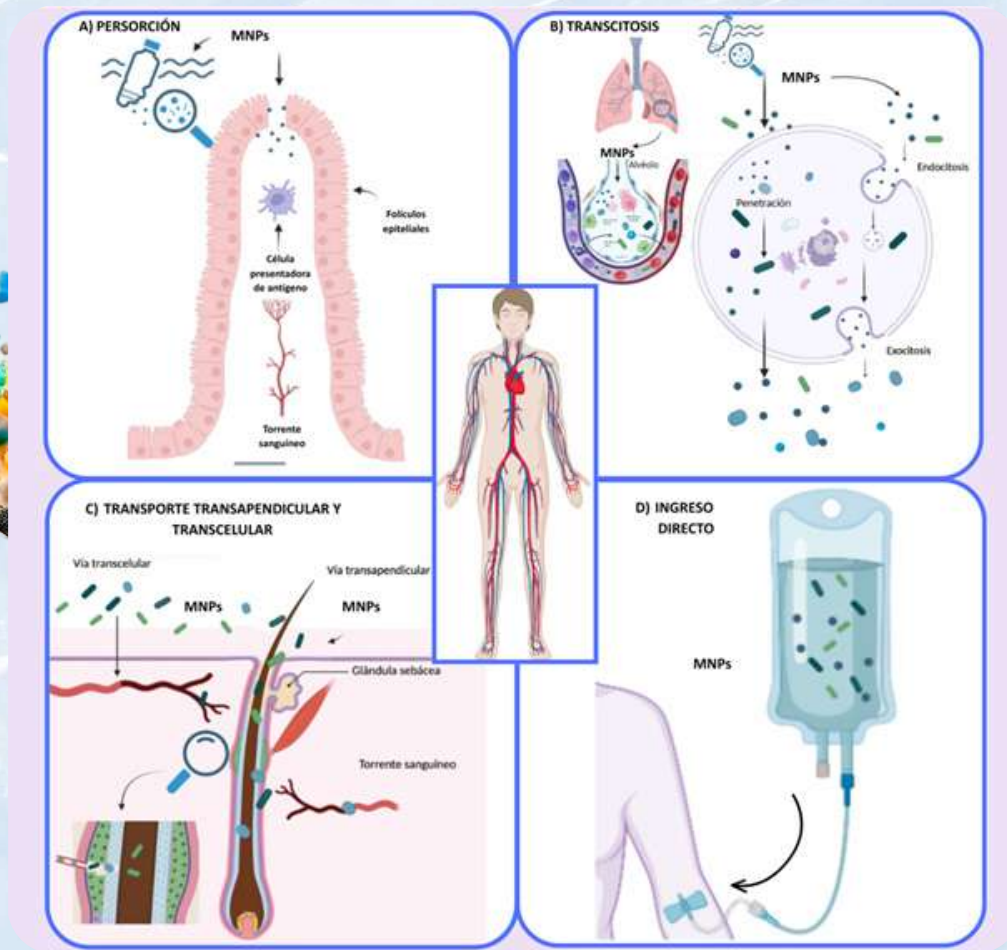
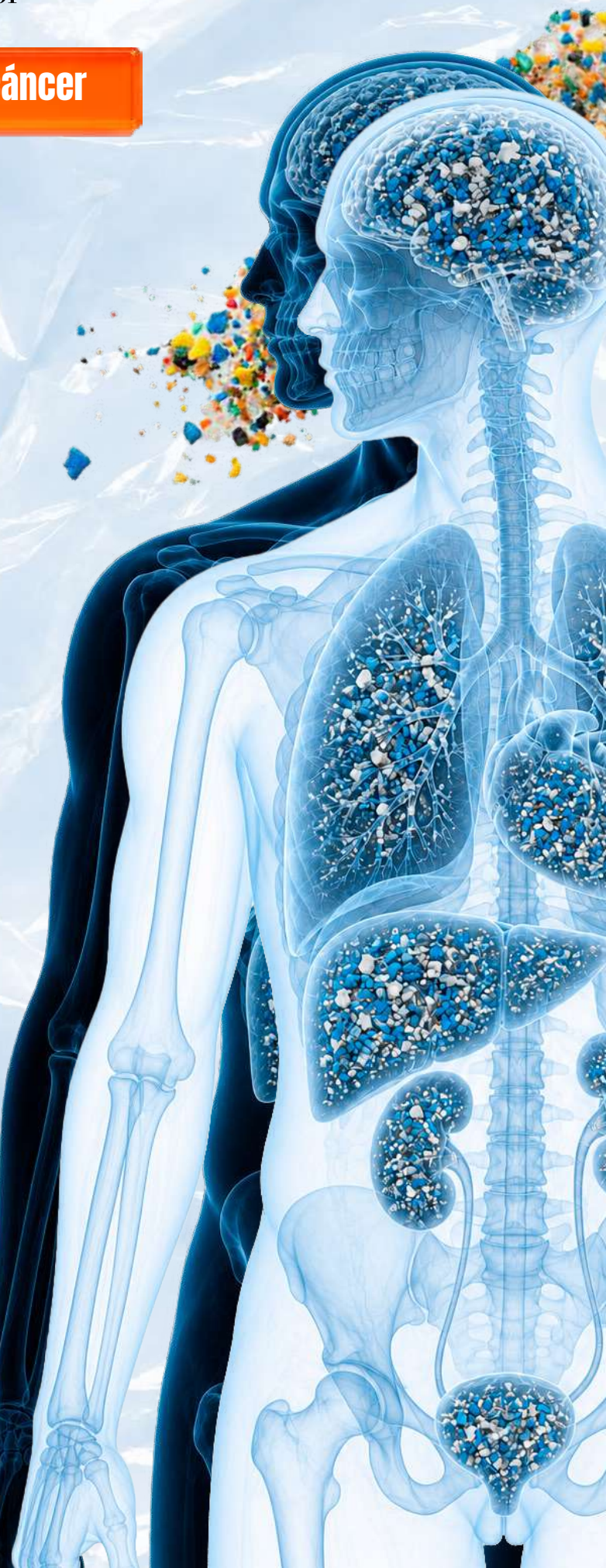


Figura 1. Transporte de MNPs hacia el torrente sanguíneo. Los MNPs pueden ser distribuidos en nuestro organismo después de llegar a la sangre por diferentes vías: gastrointestinal (A), pulmonar (B), dérmica (C) o por ingreso directo mediante la infusión de soluciones (D). Además, su transporte depende de factores como el tamaño, la forma, carga y el tipo de polímero. Imagen creada en <https://BioRender.com>

Una conexión por descifrar: MNPs y cáncer

Los MNPs han sido detectados en múltiples órganos y tejidos como hígado, riñón, pulmón, corazón, cerebro, bazo, placenta, testículos, colon, piel, vasos sanguíneos, sangre, epitelio gástrico y esofágico; también hay evidencias de su presencia en secreciones como la leche materna, orina, heces, semen, e inclusive en trombos. Estos hallazgos demuestran la gran capacidad de los MNPs para atravesar las diferentes barreras biológicas lo que permite su amplia distribución y acumulación en el cuerpo humano. Además, en tejidos patológicos con inflamación, fibrosis o pérdida de la integridad se ha detectado un incremento significativo de MNPs, lo que sugiere que estas partículas podrían agravar la enfermedad.

Investigaciones recientes se han enfocado en analizar la posible relación entre la presencia de MNPs y el cáncer. Estos estudios se han realizado principalmente en modelos animales, cultivos celulares y en menor medida, en muestras de pacientes para buscar evidencias. ¿Qué datos tenemos? Los resultados muestran que la exposición a MNPs podría estar asociada con un mayor riesgo de padecer diferentes tipos de cáncer como lo son cáncer de pulmón, colorrectal, de hígado, gástrico, de páncreas, cervicouterino, prostático y de ovario. En muestras de tumores sólidos de pacientes se ha detectado la presencia de MNPs y al compararlas con tejidos de pacientes sanos, se ha observado una mayor cantidad de estas partículas en los tejidos patológicos, sugiriendo que los MNPs pueden ejercer un papel en el desarrollo de estas enfermedades. Aquí surge una pregunta, ¿cómo podrían los MNPs favorecer el desarrollo de cáncer? Para comprenderlo, tenemos que recordar que nuestro organismo funciona gracias a la interacción coordinada de diferentes moléculas que cumplen funciones específicas en el cuerpo y mantienen un equilibrio. Podemos imaginarlo como un reloj con una maquinaria muy precisa, donde cada engranaje representa a las células de nuestros órganos y tejidos. Si con el tiempo se acumulan pequeñas partículas de polvo dentro del reloj, podrían interferir gradualmente con el movimiento de los engranajes, generando fallas en su funcionamiento. Del mismo modo, cuando ingresan al organismo partículas del exterior como los MNPs, su acumulación en nuestros órganos y tejidos puede afectar su funcionamiento, generando un desbalance de las funciones orgánicas. Cuando las alteraciones persisten durante largos periodos, podrían favorecer condiciones asociadas con el desarrollo de cáncer (Wright & Kelly, 2017).



Los microcables que conectan a los MNPs con el desarrollo del cáncer

A nivel celular, los MNPs pueden afectar diversos procesos bioquímicos. En nuestra analogía, el organismo es un reloj que requiere una fuente de energía para mantener en movimiento sus engranajes; en este caso, las mitocondrias serían esas baterías que aportan la energía necesaria para su funcionamiento. Cuando hay una sobreproducción de especies reactivas de oxígeno (EROs), ocurre algo similar a cuando las baterías del reloj comienzan a oxidarse, es decir, ese óxido afecta su capacidad para proporcionar energía suficiente. De manera comparable, el exceso de EROs podría aumentar la oxidación de diferentes moléculas dentro de la célula que tienen un impacto en el funcionamiento de la mitocondria, incrementando su permeabilidad y el flujo de iones. Con el tiempo, estas alteraciones afectan la dinámica mitocondrial, produciendo daños en la maquinaria energética de nuestro organismo, la mitocondria. Las EROs también pueden alterar vías de señalización intracelular que promueven la proliferación celular y pueden regular la diferenciación celular y la apoptosis (muerte celular). Su exceso puede promover la presencia de un estado proinflamatorio persistente o crónico. En suma, estos mecanismos generados por el exceso de EROs pueden contribuir potencialmente al desarrollo y progresión del cáncer.

Por otro lado, la presencia intracelular de MNPs puede generar cambios morfológicos que inducen la formación de micronúcleos en las células, donde las partículas más pequeñas (80-100 nm) pueden ingresar al núcleo celular y causar daño al material genético, el ADN; es decir, los MNPs pueden provocar genotoxicidad. Además, el incremento de EROs por la presencia de MNPs genera daño a la estructura del ADN debido a la ruptura de la doble cadena. Siguiendo la analogía del organismo como un reloj, el ADN sería uno de los engranes claves que guía el movimiento tan preciso de toda nuestra maquinaria celular. Cuando los MNPs ingresan al núcleo, es como si pequeños fragmentos desajustaran esa pieza esencial de la maquinaria. Si este daño persiste y se acumula con el tiempo, puede alterar las funciones normales de la célula lo que podría favorecer su transformación maligna y, en consecuencia, contribuir al desarrollo de cáncer (Wu et al., 2022).

En el organismo, la microbiota cumple funciones esenciales como la producción de vitaminas y la regulación del sistema inmunológico. Además, participa en la digestión, en el mantenimiento de la barrera intestinal, en el adecuado funcionamiento del metabolismo y en la protección frente a microorganismos que pueden causar enfermedad. En este contexto, los MNPs pueden generar disbiosis; es decir, un desequilibrio en la composición y función de la microbiota intestinal, al disminuir las bacterias benéficas dominantes y favorecer el incremento de bacterias potencialmente dañinas. Siguiendo la analogía del reloj, la microbiota sería el equipo de pequeños técnicos que mantienen limpia y ajustada la maquinaria para su correcto funcionamiento. Cuando los MNPs alteran el equilibrio, es como si muchos de los técnicos que contribuyen al buen funcionamiento disminuyeran, mientras que son reemplazados por otros que no realizan bien ese trabajo. Estos cambios en la microbiota inducidos por la presencia de MNPs han sido observados en tejidos de cáncer como el colorrectal, donde estas bacterias inducen un estado proinflamatorio que, si se mantiene a lo largo del tiempo, conduce a una inflamación crónica. Este ambiente inflamatorio puede contribuir al desarrollo del cáncer, así como promover la invasión tumoral y posteriormente, favorecer la metástasis.

Además, la presencia de MNPs se ha asociado con cambios en la forma en que el sistema de defensa del cuerpo funciona en órganos y tejidos lo que puede desencadenar una respuesta inflamatoria a diferentes niveles que implica un aumento en la liberación de citocinas que promueven la inflamación (IL-1 α , IL-1 β , IL-6 y TNF- α) y una disminución de citocinas con efecto antiinflamatorio como la IL-10. Esto podría reducir la capacidad del organismo para reconocer y eliminar células anormales, lo que con el tiempo podría generar una inflamación crónica que permitiría crear un ambiente favorable para el desarrollo de células cancerígenas, ya que estas células expuestas a MNPs de manera persistente, incrementan su proliferación, migración y metástasis; evidencias que postulan a los MNPs como un nuevo factor en la progresión de los tumores.

Con base en la evidencia descrita, la presencia de MNPs puede modificar mediante distintos mecanismos la interacción de las moléculas a nivel celular, afectando su funcionamiento. Esta situación resulta especialmente relevante en el contexto de los tratamientos contra el cáncer, ya que los MNPs también podrían interferir en procesos clave como la absorción, distribución, metabolismo y excreción de fármacos. En consecuencia, pueden afectar la eficacia de terapias contra el cáncer como la quimioterapia e incluso, podrían incrementar su toxicidad.

Los MNPs pueden influir en la manera en que el organismo procesa los fármacos. En nuestra analogía, el hígado sería como el taller que ajusta todos los mecanismos con sus propias herramientas para que el reloj funcione correctamente. Sin embargo, cuando se acumulan los MNPs en este órgano, pueden provocar inflamación y alterar el funcionamiento de las enzimas encargadas de procesar los medicamentos. Como resultado, los fármacos no podrían actuar de la manera esperada dentro de la maquinaria, nuestro cuerpo, lo que podría modificar su capacidad para combatir el tumor. Por lo que podríamos entender a los tumores como partes de la maquinaria que comienzan a funcionar de manera distinta. En algunos tumores sólidos como por ejemplo en cáncer colorrectal expuesto a MNPs, se ha demostrado un aumento en la autofagia, un proceso que permite a las células degradar y reciclar sus propios componentes para obtener energía y materiales que les ayuden a seguir funcionando, incluso bajo condiciones de estrés (Pan et al., 2025). En términos del reloj, sería como si ciertas piezas del mecanismo empezaran a reutilizar partes internas para mantenerse en movimiento cuando el sistema está bajo presión, lo que podría contribuir a su resistencia frente a la quimioterapia.

Si bien, hay evidencias sólidas de la relación entre la presencia de MNPs con el desarrollo de cáncer, es muy importante seguir descifrando a profundidad esta conexión.

Conclusión

Los hallazgos de MNPs en múltiples órganos, tejidos y secreciones del cuerpo humano representan una gran señal de alarma. En conjunto, estas evidencias muestran un panorama en el que los MNPs pueden convertirse en un grave problema de salud pública, por lo que es necesario abordarlo desde una perspectiva de prevención que implica generar marcos legales que regulen la producción, el uso, reciclaje y el tratamiento de los desechos plásticos a nivel global. Por ello, investigaciones futuras deberán centrarse en comprender a profundidad el impacto de los MNPs en la salud tanto de los humanos como de otras especies, con la finalidad de evitar sus posibles efectos negativos.

En este contexto, reducir el uso de plásticos se considera una de las medidas más eficaces para prevenir la exposición.



Referencias

Ageel, H. K., Harrad, S., & Abdallah, M. A. E. (2022). Occurrence, human exposure, and risk of microplastics in the indoor environment. *Environmental Science: Processes & Impacts*, 24(1), 17-31.

Barboza, L. G. A., Vethaak, A. D., Lavorante, B. R., Lundebye, A. K., & Guilhermino, L. (2018). Marine microplastic debris: An emerging issue for food security, food safety and human health. *Marine pollution bulletin*, 133, 336-348.

Carvalho TC, Peters JI, Williams RO 3rd. Influence of particle size on regional lung deposition--what evidence is there? *Int J Pharm*. 2011 Mar 15;406(1-2):1-10. doi: 10.1016/j.ijpharm.2010.12.040. Epub 2011 Jan 11. PMID: 21232585.

Deng, X., Gui, Y. & Zhao, L. The micro(nano)plastics perspective: exploring cancer development and therapy. *Mol Cancer* 24, 30 (2025). <https://doi.org/10.1186/s12943-025-02230-z>.

He, S., Wei, Y., Yang, C., & He, Z. (2022). Interactions of microplastics and soil pollutants in soil-plant systems. *Environmental Pollution*, 315, 120357.

Kumar R, Manna C, Padha S, Verma A, Sharma P, Dhar A, Ghosh A, Bhattacharya P. Micro(nano) plastics pollution and human health: How plastics can induce carcinogenesis to humans? *Chemosphere*. 2022 Jul;298:134267. doi: 10.1016/j.chemosphere.2022.134267. Epub 2022 Mar 14. PMID: 35301996.

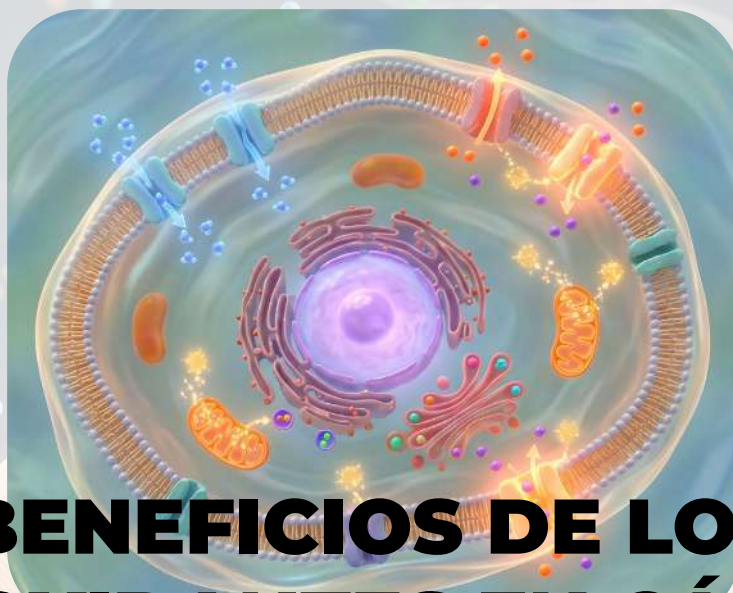
Pan, W., Han, Y., Zhang, M., Zhu, K., Yang, Z., Qiu, M., Guo, Y., Dong, Z., Hao, J., Zhang, X., Gao, M., & Zhang, H. (2025). Effects of microplastics on chemo-resistance and tumorigenesis of colorectal cancer. *Apoptosis: an international journal on programmed cell death*, 30(3-4), 1005–1020. <https://doi.org/10.1007/s10495-025-02085-1>.

Schymanski, D., Goldbeck, C., Humpf, H.-U., & Fürst, P. (2018). Analysis of microplastics in water by micro-Raman spectroscopy: Release of plastic particles from different packaging into mineral water. *Water Research*, 129, 154–162. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.11.011>.

Wright, S. L., & Kelly, F. J. (2017). Plastic and Human Health: A Micro Issue? *Environmental Science & Technology*, 51(12), 6634–6647. <https://doi.org/10.1021/acs.est.7b00423>

Wu, P., Lin, S., Cao, G., Wu, J., Jin, H., Wang, C., ... & Cai, Z. (2022). Absorption, distribution, metabolism, excretion and toxicity of microplastics in the human body and health implications. *Journal of Hazardous Materials*, 437, 129361.

Yun, Y., Cho, Y. W., & Park, K. (2013). Nanoparticles for oral delivery: targeted nanoparticles with peptidic ligands for oral protein delivery. *Advanced drug delivery reviews*, 65(6), 822-832.

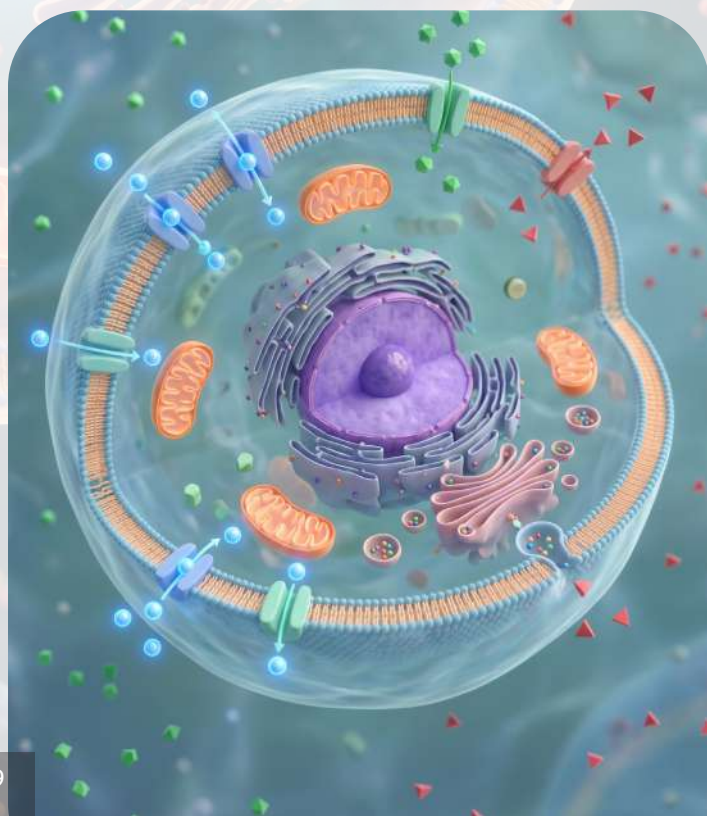


BENEFICIOS DE LOS ANTIOXIDANTES EN CÁNCER. ¿PROTECCIÓN REAL O MITO? LO QUE DICE LA CIENCIA

Patricia López Moreno
Carmen Cerón Garnica
patricia.lopezmo@correo.buap.mx

El organismo humano requiere mantener un equilibrio constante entre las moléculas oxidantes y antioxidantes; cuando este balance se altera, ya sea por exceso o deficiencia, pueden generarse alteraciones celulares que favorecen el desarrollo de diversas enfermedades, incluido el cáncer. En las últimas dos décadas, los antioxidantes han creado un foco de atención para la prevención y tratamiento de enfermedades humanas como el cáncer (Halliwell, B., 2000; Henkel, R., 2024). La causa de los diferentes tipos de cáncer es multifactorial e involucra el estilo de vida, los hábitos alimenticios y el daño químico ambiental, entre otros factores. Las investigaciones realizadas para comprender la función de los antioxidantes sobre el cáncer han aumentado en los últimos años, tanto en el ámbito de prevención y durante el tratamiento de la enfermedad. Estos estudios se centran en los efectos que causa el desbalance oxidativo (Kuczyńska, et al., 2022). El proceso oxidativo

es una reacción química en donde una molécula, ion o átomo pierde electrones (radical libre) al estar en contacto con el oxígeno u otro agente oxidante, se oxida. Esto es, como cuando se corta una manzana y se deja sobre la mesa al aire (oxígeno), transcurrido un tiempo se observa que la manzana se pone de color café (Imagen 1).



En nuestro cuerpo los radicales libres se oxidan durante la respiración celular, y, otras reacciones, las cuales son importantes para mantener la homeostasis celular (Mecanismos autorreguladores que permiten a la célula mantener un ambiente interno estable, equilibrado y funcional). Los radicales libres en poca cantidad son necesarios para que el sistema inmune pueda destruir microorganismos, así como favorecer la multiplicación o proliferación, diferenciación y migración de las células entre otras funciones. Debido a diferentes factores como infecciones, inflamación crónica, envejecimiento, isquemia (disminución o falta de sangre en alguna parte del cuerpo), radiación UV, consumo excesivo de alcohol, dietas ricas en grasas o azúcares, la obesidad, entre otros; se incrementa excesivamente la producción de radicales libres, causando un problema llamado estrés oxidativo que causa un efecto tóxico y la progresión de distintas enfermedades como la aterosclerosis, anemia de células falciformes y favorece un entorno propicio para desarrollar cáncer (Kuczyńska, et al., 2022).

El estrés oxidativo se previene con antioxidantes, estos le ceden un electrón a los radicales libres y los neutralizan, estabilizándolos, deteniendo una reacción en cadena que es la causante de daño celular; de esta manera, se disminuye la progresión de enfermedades, envejecimiento prematuro y muerte celular (Kuczyńska, et., al. 2022; Henkel,R., 2024). Los antioxidantes, realizan la función de escudo ante los radicales libres, manteniendo un estado de homeostasis redox (equilibrio entre oxidantes y antioxidantes) esto lo podemos ver cuando agregamos unas gotas de limón sobre una manzana cortada y lo esparcimos, la dejamos al contacto con el aire, pasado un tiempo la manzana mantiene su color debido a que el limón contiene vitamina C que es un antioxidante (Imagen 1).

Efecto de oxidación y antioxidante en una manzana cortada



Imagen 1. Efecto de oxidación y antioxidante en una manzana cortada. Imagen tomada de: Imagen tomada de web site <https://triplenlace.com/2014/12/31/la-oxidacion-de-la-fruta/>

Los antioxidantes en el cuerpo se obtienen principalmente de manera exógena (no los produce el organismo) por el consumo de alimentos como verduras, legumbres, leguminosas, especias, semillas y frutas (Imagen 2); aunque el cuerpo produce algunos de ellos (síntesis endógena).



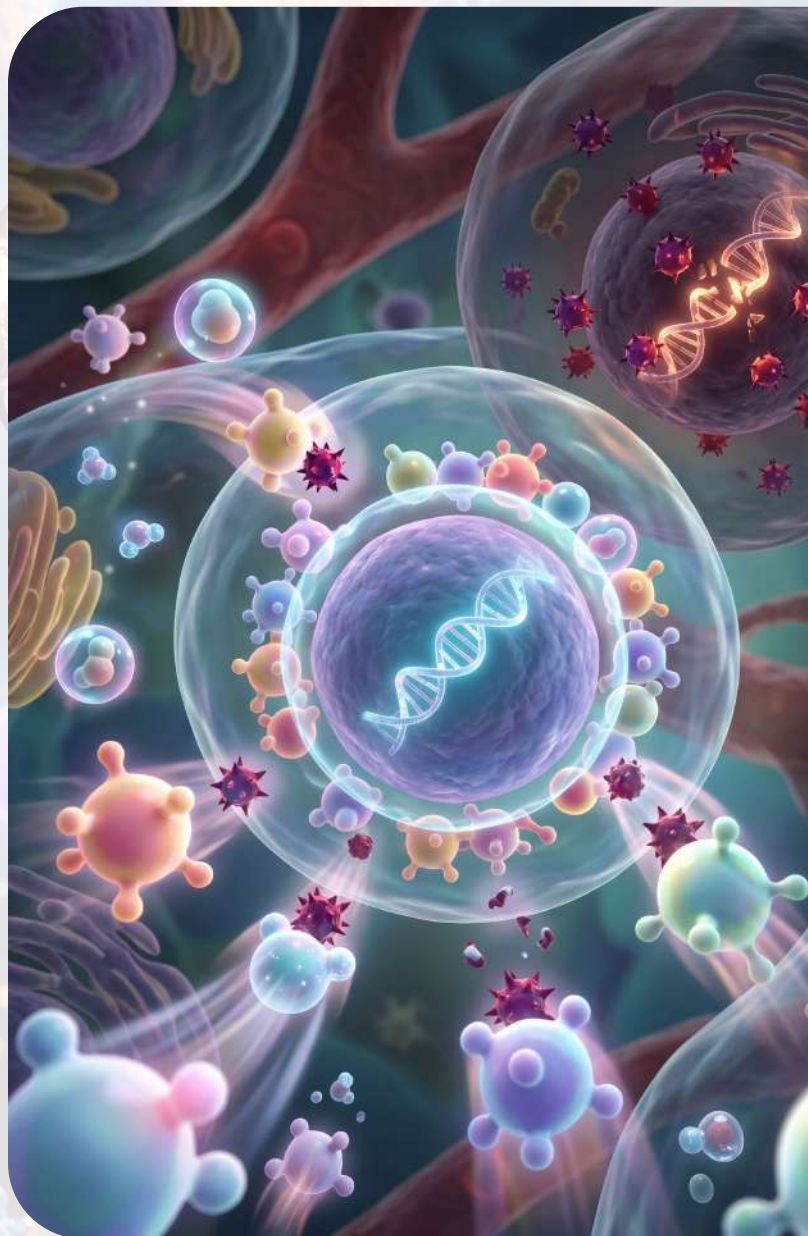
Imagen 2. Los alimentos son la principal fuente de obtención de antioxidantes exógenos. Imagen tomada de web site <https://quierocuidarme.dkves>

Los antioxidantes pueden prevenir el cáncer cuando se consumen de manera constante a través de la alimentación, creando un proceso antitumoral (prevención, detener o destruir el crecimiento de células cancerosas), al inhibir la proliferación celular (proceso en el cual las células aumentan en número a través de la división celular), la apoptosis celular (proceso ordenado y fisiológico que utiliza el organismo para eliminar células), e inducen ferroptosis (muerte celular dependiente de hierro que causa daño a la membrana de la célula). Por otro lado los antioxidantes pueden favorecer un proceso protumoral (favorecer el crecimiento de células cancerosas) al reducir las especies reactivas de oxígeno (ERO) más de lo normal, se causa inhibición de la oxidación lo que produce inflamación crónica, desarrollando resistencia a tratamientos de quimioterapia, induciendo a la angiogénesis (proceso fisiológico de formación de nuevos vasos sanguíneos a partir de vasos preexistentes) que alimentan a las células cancerosas con oxígeno y nutrientes favoreciendo su expansión y metástasis (propagación de células cancerosas desde el tumor original a otras partes del cuerpo). Por lo cual, los antioxidantes tienen un papel paradójico en el desarrollo de células cancerosas, es decir, pueden favorecer un proceso antitumoral o protumoral dependiendo del tipo de antioxidante, la cantidad, utilización terapéutica y el tiempo de tratamiento.

Antioxidantes endógenos y su relación con cáncer

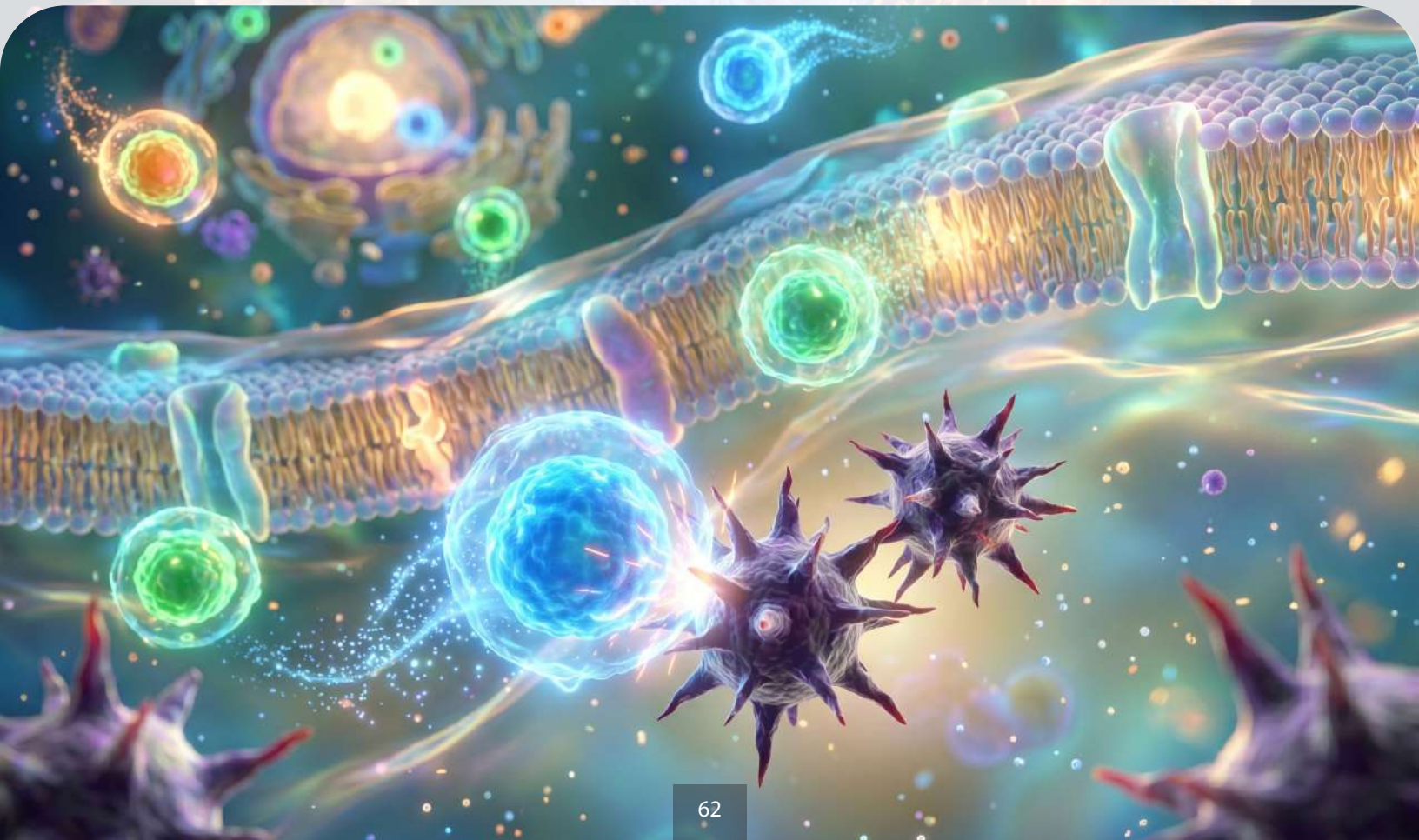
Los antioxidantes endógenos, son moléculas producidas en el cuerpo, actúan como primera línea de defensa, previenen el estrés oxidativo, el daño celular y envejecimiento.

Algunos son enzimas que tienen la función de acelerar las reacciones químicas, convirtiendo los radicales libres en sustancias menos tóxicas para el organismo como la superóxido dismutasa (SOD), la catalasa; otras, son hormonas (moléculas que regulan la función celular) como la melatonina que al mantener un equilibrio en el organismo favorecen la captación y neutralización de radicales libres, el glutatión que es un tripéptido y es el antioxidante más abundante producido por las células. Los antioxidantes endógenos, previenen el cáncer neutralizando los radicales libres y previenen el daño celular.



Las enzimas catalasa (CAT) y glutatión peroxidasa (GPX), neutralizan los radicales libres como el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) que es una ERO que se forma cuando el oxígeno captura electrones, convirtiéndose primero en superóxido (un tipo de radical libre), y luego en peróxido de hidrógeno. El H_2O_2 es importante para la señalización intra y extracelular, en bajas concentraciones el H_2O_2 participa en la proliferación, la inmunidad y el metabolismo, pero en concentraciones elevadas causa estrés oxidativo favoreciendo un medio para el desarrollo de células cancerosas. Si este estrés no se neutraliza se puede producirse muerte celular (Mirończuk-Chodakowska et al., 2018; Kuczyńska, et al., 2022). La melatonina es una hormona (moléculas que regulan la función celular) que regula el sueño y los ritmos circadianos (ciclos de 24 horas que responden a la luz-oscuridad en el ambiente como cambios físicos, mentales y conductuales), es un antioxidante muy potente y ejerce un efecto antiinflamatorio, tiene la capacidad de inhibir el crecimiento y la proliferación de células cancerosas, por lo

que se recomienda dormir las horas adecuadas respecto a la edad (Ahmad, et al., 2023). El Glutatión (GSH) se encuentra dentro de las células la cual neutraliza radicales libres, elimina toxinas y metales pesados a través del hígado, restaura la actividad antioxidante de las vitaminas C y E, favorece la expresión génica, la señalización celular y la proliferación homeostática redox. En cáncer los niveles elevados de Glutatión (GSH) genera resistencia a fármacos oncogénicos y contribuye a la progresión neoplásica en algunos tipos de cánceres causado por la regulación de las células tumorales que tienden a modificar el ambiente celular. Las células tumorales tienen niveles elevados de ERO por lo tienden a regular a su favor a los antioxidantes endógenos modificando el microambiente, también se ha encontrado que las células cancerosas utilizan exomas para comunicación y producen desregularización celular que interfiere con el desarrollo, diferenciación y función de las células tanto sanas como dañadas (Elda, V., G., 2023).



Antioxidantes exógenos y su relación con cáncer

Los antioxidantes exógenos los obtenemos de los alimentos. Los más conocidos son las vitaminas, los polifenoles y flavonoides. En el caso de las vitaminas, estas pueden ser de dos tipos: hidrosolubles (aquellas que se disuelven en agua) como la vitamina C, mientras que otras pueden ser liposolubles (aquellas que se disuelven en grasas) como la vitamina E, vitamina A y carotenoides.

La vitamina C (ácido ascórbico) la encontramos en frutas como: naranjas, limones, fresas, kiwis, guayaba, melón, verduras, pimientos, tomates, brócoli, espinacas, coles y patatas. Es el antioxidante exógeno más importante para el cuerpo humano, refuerza el sistema inmune, es importante para la producción de colágeno, huesos, cartílago entre otras funciones. La ingesta de vitamina C por debajo de la dosis diaria recomendada y la suplementación con vitamina C en dosis altas, se asocia con un mayor daño al ADN causado por los radicales libres (Kuczyńska, M., et al., 2022).

La vitamina E (tocoferoles y tocotrienoles) la encontramos en semillas, frutos secos, aceites vegetales, cebada, avena, salvado de arroz, centeno, germen de trigo; en frutas, huevos, queso y mariscos. En el organismo se encuentra principalmente en membranas celulares y las protege de la oxidación al neutralizar a los radicales peróxidos. La suplementación en exceso de vitamina E aumenta el riesgo de presentar cáncer de próstata en los hombres y en altas dosis puede producir la muerte (Kuczyńska, M., et al., 2022).



La vitamina A (Carotenos como alfa y beta), licopenos, astaxantinas. Los encontramos en frutas y verduras anaranjadas y amarillas como: mango, melón, albaricoques, zanahorias, calabaza, batatas, pimientos, también, en algas y hongos. Su consumo es importante para la visión especialmente nocturna, fortalece el sistema inmune, mantiene piel y mucosas sanas, disminuye el estrés oxidativo y regula el ciclo celular. Se ha encontrado que dar suplementos de carotenos tiene efectos benéficos en cáncer gástrico, en contraste, su consumo agrava el cáncer de pulmón. El consumo como suplemento sin vigilancia adecuada es letal. (Chen, et al., 2021; Kuczyńska, M., et al., 2022).

Los polifenoles son los antioxidantes más abundantes que forman parte de la alimentación, los encontramos en todos los alimentos de origen vegetal y hongos. Existe una gran diversidad como los ácidos fenólicos, curcumina, isoflavonoides, estilbenos, lignanos, acacetina y polímeros fenólicos. Tiene la capacidad de eliminar especies reactivas de oxígeno y nitrógeno, quelar iones metálicos específicos (unión a metales), modular las vías de señalización de la inflamación y aumenta el nivel y la actividad de las enzimas antioxidantes, al tiempo que reduce las que tienen efectos oxidativos (Cecerska-Heryć, et., al. 2024).

Los flavonoides son un tipo de compuestos fenólicos que incluye a más de 10,000 moléculas que se clasifican en subfamilias siendo las principales los flavonoles, flavonas, flavanonas, antocianinas. Existen una gran variedad química de ellos que se caracterizan porque le dan color a los vegetales. Por ejemplo, los pigmentos de colores amarillo, azul, rojo, violeta, azulado, blanco de flores y frutos tienen la función de realizar señales químicas como atraer a los polinizadores, estos pigmentos también sirven como defensa y tienen un efecto enzimático de protección contra estrés abiótico (luz UV) y biótico (pa-



Imagen 3. La mayor cantidad de polifenoles como los flavonoides los encontramos en la cáscara de los vegetales. Nota. Adaptado de "Leveraging MLLM Embeddings and Attribute Smoothing for Compositional Zero-Shot Learning", por Anonymous authors, under review as a conference paper at ICLR 2025 (<https://openreview.net/pdf/5a5671526c090b0fdd2b203308cb0baad25bda4c.pdf>) Modificado con Copilot (Google, 2026): "[cambiar a fondo blanco]"

tógenos); algunos ejemplos de flavonoides son: flavonoles, presentes cebollas, brócoli, té verde, manzanas; las antocianinas, que se encuentran en arándanos, uvas moradas, berenjenas y fresa constituyen hasta aproximadamente 30% de su masa seca; las flavonas, presentes en apio, perejil, pimientos; flavanonas: cítricos, limón, naranja, toronja, isoflavonas: soja, legumbres y leguminosas. La mayor cantidad de flavonoides se encuentra en la cascara o recubrimiento de los vegetales. Si se le quita la cascara a una manzana se está eliminando hasta un 50% de sus propiedades como antioxidante (Imagen 3) (Slika, et., al.2022).

Polifenoles antioxidantes más abundantes en la alimentación

En el organismo los flavonoides participan en diferentes mecanismos importantes como eliminar especies reactivas de oxígeno, inhibir a las enzimas oxidasas responsables de producir el anión superóxido, la quelación de metales traza, la activación de enzimas antioxidantes, catalizar el transporte de electrones, además, tienen una función antiinflamatoria. Adicionalmente, tienen un efecto dual, ya que, en presencia de células cancerosas, y, dependiendo el tipo de cáncer pueden tener efecto prooxidante o antioxidante. Los flavonoides son candidatos atractivos para las terapias contra el cáncer, sin embargo, aún se sigue evaluando su eficacia y seguridad para ser utilizados en el tratamiento para el cáncer (Slika, et., al.2022).

Dos polifenoles que han generado un alto interés en los investigadores son la curcumina y la acacetina. La curcumina se obtiene de la Cúrcuma, es utilizada como saborizante y colorante en los alimentos, tiene un color amarillo. Diversas investigaciones muestran que tiene efectos antiinflamatorios, antioxidante y anticancerígeno, entre otros. En células tumorales induce la muerte por medio de autofagia (proceso celular de “autoconsumo” y reciclaje por ella misma), ferroposis, por la unión a diversas enzimas tumorales e induce daño mitocondrial, aumentando la producción de ROS para inducir la muerte celular tumoral. La curcumina ha mostrado tener un efecto doble en función de la dosis y duración del tratamiento; tiene baja solubilidad y disponibilidad en el organismo por lo que se debe evaluar la formulación, toxicidad y la forma de prescripción (Cao, X, et al., 2022; Hu Y, et al., 2024).

Por otra parte, la acacetina se encuentra en diversos vegetales como el crisantemo, cártamo, propóleo y hierbas culinarias como el tomillo, romero, cascara de cítricos. Presenta diversas acciones farmacológicas como antiinflamatorio, antioxidante, hepatoprotector y anticancerígeno, este último se realiza por la supresión de angiogénesis e induce la apoptosis y otras vías reguladoras de muerte celular. Sin embargo, dichas investigaciones solo se han realizado en animales y cultivos celulares, pero no en humanos (Jang, J. Y., et al., 2025).



El consumo de antioxidantes es favorable cuando provienen de productos naturales y de manera preventiva, por ello se recomienda consumir una dieta balanceada rica en frutas, verdura, semillas y especias, las cuales son una fuente rica en antioxidantes naturales. Diversos estudios han mostrado que estos compuestos, tienen un efecto protector, asociándose con una menor probabilidad de desarrollar cáncer. Sin embargo, el abuso del consumo de antioxidantes utilizado como suplemento rompe el balance prooxidante-antioxidante actuando este último como un inmunosupresor y favoreciendo el desarrollo de enfermedades malignas pues compromete el sistema inmunitario natural y puede causar daño a las células y al ADN. Antes de administrar suplementos o complementos se deben realizar pruebas bioquímicas de rutina para determinar el estrés oxidativo del cuerpo y de antioxidantes para evitar su uso de manera indiscriminada (Halliwell B., 2020; Cervantes-Valencia, M.E., et al., 2024).

Referencias

Ahmad, S. B., Ali, A., Bilal, M., Rashid, S. M., Wani, A. B., Bhat, R. R., & Rehman, M. U. (2023). Melatonin and Health: Insights of Melatonin Action, Biological Functions, and Associated Disorders. *Cellular and molecular neurobiology*, 43(6), 2437–2458. <https://doi.org/10.1007/s10571-023-01324-w>

- Cao, X., Li, Y., Wang, Y., Yu, T., Zhu, C., Zhang, X., & Guan, J. (2022). Curcumin suppresses tumorigenesis by ferroptosis in breast cancer. *PloS one*, 17(1), e0261370. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0261370>
- Cecerska-Heryć, E., Wiśniewska, Z., Serwin, N., Polikowska, A., Goszka, M., Engwert, W., Michałó, J., Pękała, M., Budkowska, M., Michalczyk, A., & Dołęgowska, B. (2024). Can Compounds of Natural Origin Be Important in Chemoprevention? Anticancer Properties of Quercetin, Resveratrol, and Curcumin—A Comprehensive Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(8), 4505. <https://doi.org/10.3390/ijms25084505>
- Cervantes-Valencia, M.E., López-Valdez, N., Rojas-Lemus, M., González-Villalva, A., Morales-Ricardes, G., Bizarro-Neves, P., Ustarroz-Cano, M., Salgado-Hernández, J. Á.I., Mendoza-Martínez, S., Lamas-Orozco, L.M., & Fortoul, T.I., (2024). Antioxidantes naturales y su efecto contra el estrés oxidante provocado por la contaminación por material particulado. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 67(4), 7-20. 04 de octubre de 2024. <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2024.67.4.02>
- Chen, Q. H., Wu, B. K., Pan, D., Sang, L. X., & Chang, B. (2021). Beta-carotene and its protective effect on gastric cancer. *World journal of clinical cases*, 9(23), 6591–6607. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i23.6591>
- Elda Valenti, G., Tasso, B., Traverso, N., Domenicotti, C., & Marengo, B. (2023). Glutathione in cancer progression and chemoresistance: an update. *Redox Experimental Medicine*, Article e220023, e220023. Retrieved Jan 21, 2026, from <https://doi.org/10.1530/REM-22-0023>.
- Halliwel B. The antioxidant paradox. *Lancet*. 2000 Apr 1;355(9210):1179-80. doi: 10.1016/S0140-6736(00)02075-4. PMID: 10791396.
- Henkel, R. (2024). Antioxidant Paradox. In: Andreescu, S., Henkel, R., Khelfi, A. (eds) *Biomarkers of Oxidative Stress*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-031-69962-7_14
- Hu, Y., Cheng, L., Du, S., Wang, K., & Liu, S. (2023). Antioxidant curcumin induces oxidative stress to kill tumor cells (Review). *Oncology letters*, 27(2), 67. <https://doi.org/10.3892/ol.2023.14200>
- Jang, J. Y., Kim, D., Im, E., Lee, N. K., & Kim, N. D. (2025). Molecular Mechanism Discovery of Acacetin Against Cancers: Insights from Network Pharmacology and Molecular Docking. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(19), 9433. <https://doi.org/10.3390/ijms26199433>
- Kuczyńska, M., Jakubek, P., & Bartoszek, A. (2022). More than Just Antioxidants: Redox-Active Components and Mechanisms Shaping Redox Signalling Network. *Antioxidants*, 11(12), 2403. <https://doi.org/10.3390/antiox11122403>
- Mirończuk-Chodakowska, I., Witkowska, A. M., & Zujko, M. E. (2018). Endogenous non-enzymatic antioxidants in the human body. *Advances in Medical Sciences (Elsevier Inc.)*, 63(1), 68–78. <https://doi.org/10.1016/j.advms.2017.05.005>
- Slika, H., Mansour, H., Wehbe, N., Nasser, S. A., Iratni, R., Nasrallah, G., Shaito, A., Ghaddar, T., Kobeissy, F., & Eid, A. H. (2022). Therapeutic potential of flavonoids in cancer: ROS-mediated mechanisms. *Biomedicine & pharmacotherapy*, 146, 112442. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112442>

EL INTESTINO BAJO LA LUPA: ¿CÓMO NUESTRAS BACTERIAS INFLUYEN EN EL CÁNCER?

Miriam Rodríguez Sosa
Mariana Terrazas Rodríguez
rodriguezsm@unam.mx

Una alianza inesperada en el cáncer

En los últimos años, los científicos han descubierto que dentro de nuestro cuerpo vive una enorme comunidad de microbios, llamada microbioma. Este microbioma está formado por billones de microorganismos como bacterias, virus y hongos, entre otros, que se encuentran principalmente en el intestino, pero también en la piel y la boca (Cheng et al., 2020).

Estos microbios no son simples pasajeros; ayudan a nuestro cuerpo en tareas muy importantes, como digerir los alimentos, producir vitaminas, y activar nuestras defensas para protegernos de infecciones o sustancias dañinas. Sin embargo, cuando nuestras defensas (el sistema inmune) se activan demasiado pueden causar inflamación y cambios en la cantidad de microorganismos que forman el microbioma. Este cambio o alteración en el número de microorganismos afecta la salud de nuestro intestino y puede incluso aumentar el riesgo de desarrollar cáncer, especialmente en el colon y el recto (Genua et al., 2021).

Cáncer colorrectal: frecuente y silencioso

En México, el cáncer de colon y recto (cáncer colorrectal) representa uno de los problemas de salud más frecuentes. De hecho, ocupa el tercer lugar en número de casos nuevos y es la causa principal de muertes relacionadas con el cáncer (Bray et al., 2024). Esto ocurre porque muchas personas no lo detectan a tiempo y los tratamientos disponibles no siempre logran curar la enfermedad, lo que la convierte en una amenaza grave para la salud pública.

Las bacterias que habitan nuestro intestino son variadas, y el conjunto de todas ellas es conocido como “microbiota”. Esta comunidad de bacterias es fundamental para mantener la barrera que protege el intestino y para tener un sistema inmunitario sano y equilibrado. En condiciones normales, existe un equilibrio entre bacterias “buenas” y “malas”. Sin embargo, cuando hay un aumento de bacterias malas, lo que se conoce como disbiosis, se alteran las funciones digestivas y de defensa del organismo (Iljazovic et al., 2021).

Esta disbiosis provoca inflamación y puede favorecer la aparición de lesiones como los pólipos (pequeños crecimientos de tejido, similares a brócolis) en el intestino grueso. En algunos casos, estos pólipos pueden evolucionar y convertirse en cáncer (Lal et al., 2022).

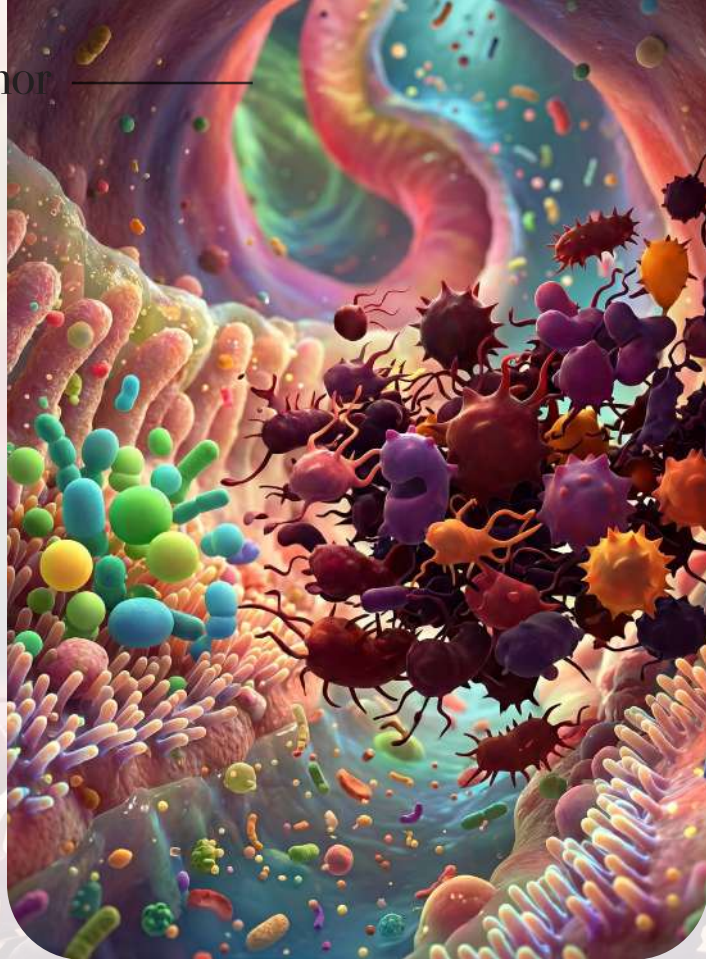
Aunque la genética, la edad y llevar una vida con poco ejercicio pueden influir en la aparición del cáncer colorrectal, hoy sabemos que la inflamación que persiste por mucho tiempo (crónica) y la disbiosis tienen un papel fundamental en su desarrollo (Andrade-Meza et al., 2023).

Cuando la inflamación abre la puerta

Las personas que padecen enfermedades inflamatorias del intestino, como inflamación leve del colon que puede causar molestias abdominales, diarrea o dolor (colitis simple); así como la inflamación más severa, que además de los síntomas clínicos, causa úlceras en el intestino (colitis ulcerosa), presentan un riesgo significativamente mayor de desarrollar cáncer colorrectal (Kim & Lee, 2022).

Cuando la inflamación persiste por mucho tiempo, la barrera del intestino y las defensas naturales del cuerpo se debilitan. Esto facilita el contacto entre bacterias y células del sistema inmune, lo que produce sustancias que mantienen la inflamación y favorecen la transformación de células sanas en células malignas, incrementando así la probabilidad de desarrollar cáncer colorrectal (Genua et al., 2021).

Aunque aún no está claro si la disbiosis es la causa o la consecuencia de la inflamación, sí sabemos que ambas, disbiosis e inflamación se retroalimentan y forman un círculo vicioso que aumenta el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal.



La dieta y la microbiota: aliados inesperados

Hoy en día, nuestro estilo de vida suele incluir poco ejercicio, altos niveles de estrés, exposición constante a la contaminación y un consumo frecuente de alimentos ultra-procesados. Todos estos factores han provocado cambios en la microbiota intestinal, lo cual han contribuido al aumento de casos de cáncer colorrectal.

Sin embargo, existen formas de proteger nuestra salud intestinal. Seguir una dieta mediterránea; la cual consiste en verduras, frutas, legumbres, cereales integrales, frutos secos y aceite de oliva, limitando el consumo de carnes y azúcares; ayuda a mantener una microbiota intestinal equilibrada, reduce la inflamación intestinal mejora la absorción de nutrientes, equilibra las hormonas y regula adecuadamente la respuesta del sistema inmune, todo esto tiene un impacto positivo en la prevención del cáncer colorrectal (Illescas et al., 2021).

Un rompecabezas que comienza a resolverse

Es interesante saber que las bacterias consideradas “buenas” o “comensales” también pueden, en ciertas condiciones, activar el sistema inmune y causar inflamación. Por esto, la ciencia está enfocada en entender cómo se relaciona la microbiota, la dieta y el sistema inmune para tener mayor claridad de cómo podemos prevenir el cáncer colorrectal.

Por lo pronto, además de una alimentación adecuada, tenemos que adoptar hábitos saludables como hacer ejercicio, dormir bien, manejar el estrés y practicar técnicas de relajación (como meditación, yoga o ejercicios de respiración) para prevenir el desarrollo del cáncer colorrectal.

Referencias

- Andrade-Meza, A., Arias-Romero, L. E., Armas-Lopez, L., Avila-Moreno, F., Chirino, Y. I., Delgado-Buenrostro, N. L., Garcia-Castillo, V., Gutierrez-Cirlos, E. B., Juarez-Avelar, I., Leon-Cabrera, S., Mendoza-Rodriguez, M. G., Olguin, J. E., Perez-Lopez, A., Perez-Plasencia, C., Reyes, J. L., Sanchez-Perez, Y., Terrazas, L. I., Vaca-Paniagua, F., Villamar-Cruz, O., & Rodriguez-Sosa, M. (2023). Mexican Colorectal Cancer Research Consortium (MEX-CCRC): Etiology, Diagnosis/Prognosis, and Innovative Therapies. *Int J Mol Sci*, 24(3). <https://doi.org/10.3390/ijms24032115>
- Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Soerjomataram, I., & Jemal, A. (2024). Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 74(3), 229-263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
- Cheng, Y., Ling, Z., & Li, L. (2020). The intestinal microbiota and colorectal cancer. *Frontiers in immunology*, 11, 615056.
- Genua, F., Raghunathan, V., Jenab, M., Gallagher, W. M., & Hughes, D. J. (2021). The role of gut barrier dysfunction and microbiome dysbiosis in colorectal cancer development. *Frontiers in Oncology*, 11, 626349.
- Iljazovic, A., Roy, U., Gálvez, E. J., Lesker, T. R., Zhao, B., Gronow, A., Amend, L., Will, S. E., Hofmann, J. D., & Pils, M. C. (2021). Perturbation of the gut microbiome by *Prevotella* spp. enhances host susceptibility to mucosal inflammation. *Mucosal immunology*, 14(1), 113-124.
- Illescas, O., Rodriguez-Sosa, M., & Gariboldi, M. (2021). Mediterranean Diet to Prevent the Development of Colon Diseases: A Meta-Analysis of Gut Microbiota Studies. *Nutrients*, 13(7). <https://doi.org/10.3390/nu13072234>
- Kim, J., & Lee, H. K. (2022). Potential role of the gut microbiome in colorectal cancer progression. *Frontiers in immunology*, 12, 807648.
- Lal, S., Kandiyal, B., Ahuja, V., Takeda, K., & Das, B. (2022). Gut microbiome dysbiosis in inflammatory bowel disease. *Prog Mol Biol Transl Sci*, 192(1), 179-204. <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2022.09.003>

AMIGOS INVISIBLES: COMO LOS PROBIÓTICOS AYUDAN EN LA LUCHA CONTRA EL CÁNCER

Dalia Molina Romero
Armando Cabrera Ronquillo
dalia.molina@correo.buap.mx

El cáncer es una enfermedad en la que algunas células del cuerpo se multiplican sin control originando tumores, estos son masas de células anormales (Bedada et al, 2020). Los tumores pueden surgir en diferentes tejidos o partes del cuerpo (Instituto Nacional del Cáncer, s.f.), estos pueden viajar (tumores malignos) y formar nuevos tumores en órganos diferentes, a este proceso se le conoce como metástasis. Si el cáncer no es detectado a tiempo puede llevar a la muerte de la persona (Ahmad et al., 2025).

Se han desarrollado diversos medicamentos de uso útil en la quimioterapia, que interrumpen la formación de células cancerosas, mediante la destrucción o impidiendo la multiplicación de estas células

(Instituto Nacional del Cáncer, 2017) para tratar a esta enfermedad silenciosa; sin embargo, ningún fármaco ha logrado eliminar el cáncer con una efectividad del 100%. Además, estos medicamentos generan efectos secundarios en el paciente, que son agresivos para el cuerpo, como vómito y náuseas, pérdida de cabello, dolor y fatiga entre otros (Ahmad et al, 2025).

Por lo anterior, se han buscado otros tratamientos complementarios a la quimioterapia, como la inmunoterapia, este tratamiento usa sustancias que estimulan o inhiben el sistema inmunitario para ayudar al cuerpo para combatir el cáncer, infecciones y otras enfermedades (Instituto Nacional

del Cáncer, 2017; Ahmad et al., 2025); que no causa efectos secundarios tan agresivos.

En este contexto, se ha estudiado el uso de probióticos como tratamiento alternativo para combatir el cáncer, observándose diferentes beneficios como: minimizar los efectos perjudiciales de la quimioterapia, regulan el Sistema Inmunológico, este es un complejo conjunto de moléculas y células que actúan de manera coordinada para mantener o establecer la salud en los diferentes tejidos del organismos (de León & Pareja 2018). Además, los probióticos generan actividad anticancerígena, evitan o retrasar la aparición del cáncer cuando el paciente los consume (Instituto Nacional del Cáncer., 2017; Mukherjee et al., 2024).

¿Qué son los probióticos?

Los probióticos son microbios o microorganismos vivos (bacterias y levaduras) que forman parte de la microbiota intestinal. La microbiota intestinal es un ecosistema dinámico formado por 100 trillones bacterias de más de 1000 especies diferentes (Kich et al., 2016). Están asociados con amplios beneficios para la salud, porque modulan procesos como la función del Sistema Inmune, y el equilibrio del aparato digestivo, debido a que los probióticos atacan a los microorganismo dañinos del intestino delgado, estas funciones las logran mediante la liberación de moléculas benéficas (efectoras) que producen los propios microorganismos (Mukherjee 2024).

Los probióticos presentan características como la resistencia a los ácidos gástricos, la tolerancia a las sales biliar, la adhesión a células de las mucosas o epiteliales, la resistencia a los antimicrobianos (sustancias que destruyen microorganismos), el potencial para descomponer las sales biliares, la estimulación del Sistema Inmune, la actividad antagonista contra patógenos (como las bacterias infecciosas) y las actividades antimutagénicas (capacidad de un agente biológico o químico que evita la formación de compuestos que alteran al DNA) y anticancerígenas (Instituto Nacional del Cáncer., 2017; Bedada et al, 2020).

Los probióticos, particularmente las tipo bacterias del ácido láctico (producen este compuesto ácido) incluye a los géneros *Lactobacillus*, *Bifidobacteria* y *Streptococcus*, se pueden encontrar de forma natural o ingerirse en productos alimenticios fermentados como: los quesos, el yogur, el kéfir y leches fermentadas, sus beneficios varían de acuerdo con los tipos y cantidad de microorganismos presentes en cada alimento (Bedada et al., 2020).

Los alimentos fermentados poseen propiedades funcionales distintivas, como la producción de enzimas (proteína que acelera las reacciones químicas del cuerpo), antimicrobianos, péptidos (molécula que contiene dos o más aminoácidos y que forman a las proteínas), antioxidantes (sustancia que protege las células de los daños que causan los radicales libres, estas moléculas son inestables y se producen por el proceso de oxidación natural) y los probióticos (Bedada et al, 2020; Instituto Nacional del Cáncer, 2017. Además, estas bacterias benéficas pueden ser producidas a escala industrial, como el producto fermentado japonés, que contiene el probiótico *Lactobacillus casei Shirota* vivo para el consumo humano (Lu et al., 2021).



¿Cuáles son las funciones de los probióticos en el organismo?

1 Salud digestiva y equilibrio intestinal: estas bacterias liberan enzimas, reducen el riesgo de trastornos intestinales, previenen infecciones y alergias alimentarias (Figura 1), reducen colesterol, estabilizan la mucosa intestinal y alivian los síntomas de intolerancia a la lactosa (Naz & Zafar, 2025; Bedada et al, 2020; Kich et al., 2016).

2 Refuerzo del sistema inmunológico: Los componentes de las bacterias del ácido láctico regulan la respuesta inmunitaria (Figura 1) mediada por células (fagocitos, células NK, linfocitos T), aumentan la actividad de diversas proteínas encargadas de la defensa del organismo (Kich et al., 2016; Bedada et al, 2020).

3 Tránsito intestinal y control de diarrea: *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* pueden eliminar el crecimiento de bacterias dañinas que causan diarrea (Figura 1), ya que producen compuestos antibacterianos (Lu et al., 2021).

4 Protección de la barrera intestinal e inflamación de bajo grado: Los probióticos estimulan a los enterocitos o células intestinales para que produzcan proteínas que mantengan la barrera epitelial y la mucosa intestinal (Figura 1). Así mismo, estimulan al sistema Inmune para producir proteínas que disminuyan la inflamación (Kich et al., 2016).

5 Metabolismo y control de peso: Producen diferentes vitaminas y aminoácidos (Figura 1) necesarios para el metabolismo humano (Thoda & Touraki, 2025).

6 Absorción de nutrientes y soporte durante el consumo de antibióticos: Las bacterias de la microbiota son disminuidas por el consumo de antibióticos y los probióticos ayudan a la recuperación de la microbiota (Figura 1) intestinal, la microbiota sana promueve una mejor absorción de nutrientes (Lu et al., 2021; Thoda & Touraki, 2025).

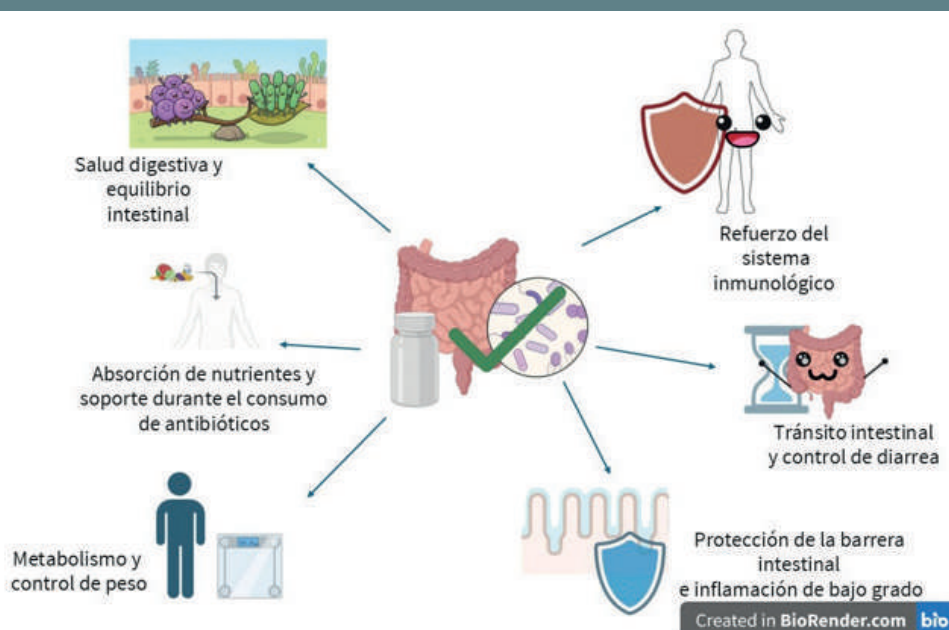


Figura 1. "Beneficios biológicos de la suplementación con probióticos". La interacción entre los organismos probióticos y el huésped muestra que estas bacterias presentan múltiples propiedades benéficas para el huésped, entre las que destacan la mejora en la absorción de nutrientes y el control metabólico, la eliminación competitiva de patógenos para regular el tránsito intestinal y la activación de proteínas defensivas que refuerzan la inmunidad sistémica. Imagen creada en <https://BioRender.com>

¿Cómo los probióticos pueden combatir el cáncer?

Los probióticos pueden proteger contra el desarrollo del cáncer, porque mantienen el equilibrio de la microbiota gastrointestinal, evitan el crecimiento de bacterias patógenas (infecciosas) como *Clostridium difficile*, *Escherichia coli* (*E. coli*) y *Fusobacterium nucleatum*, debido a que los probióticos producen compuestos químicos como las bacteriocinas, los ácidos orgánicos y el peróxido de hidrógeno, que son sustancias antimicrobianas (Ahmad et al., 2025).

Otra actividad importante de los probióticos es disminuir la inflamación crónica (prolongada) que favorece el desarrollo de células tumorales, porque ocasiona alteraciones del material genético de la célula y la inmunosupresión, que es la deficiencia del sistema inmune (Naz & Zafar, 2025).

También, se ha mostrado que los probióticos producen compuestos (metabolitos) antitumorales como el butirato, acetato y propionato (ácidos grasos de cadena corta: AGCC) y la piridoxina (vitamina B6). Los AGCC son la fuente de energía de las células del colon (parte del intestino), mantienen el ambiente ácido del intestino, inhiben la formación de altos niveles de ácidos biliares secundarios (se ha estudiado que favorecen el tratamiento contra el cáncer colon rectal), favorecen la acidosis, bloquean el crecimiento de las células tumorales y promueven la apoptosis (muerte celular programada) de estas células cancerosas (Ahmad et al., 2025; Lu et al., 2021).

Asimismo, los probióticos estimula a las células intestinales para que produzcan proteínas como ocludina y claudina, que ayudan a mejorar y mantener la barrera epitelial intestinal, esta barrera es importante

para frenar el paso de sustancias tóxicas y compuestos carcinógenos, estos últimos puede ser una sustancia u organismo capaz de producir cáncer, a partir de la superficie del intestino al interior del cuerpo (Ahmad et al., 2025).

Otra característica importante, es que los probióticos puede degradar o disminuir sustancias cancerígenas presentes en el intestino. Algunas bacterias intestinales tienen enzimas que descomponen los contaminantes y algunos ingredientes alimentarios en compuestos cancerígenos como: nitrosaminas, hidrocarburos aromáticos policíclicos y aminas heterocíclicas, estas sustancias químicas se forman al cocinar



diferentes tipos de carne con altas temperaturas como freír o asar y que pueden generar daño al material genético) (Lu et al., 2021; Instituto Nacional del Cáncer., 2017). A diferencia, los probióticos disminuyen la actividad de estas enzimas de las bacterias intestinales, reduciendo la producción de compuestos carcinógenos.

Es importante mencionar, que la composición de la microbiota intestinal basal (flora intestinal propia de la persona) es un factor importante que influye en la efectividad de los probióticos. Las respuestas de cada individuo al tratamiento con probióticos pueden verse influenciadas por alteraciones en las funciones metabólicas, la diferente información genética que contiene la microbiota (microbioma) y los diferentes tipos de probióticos que forman su microbiota (Ahmad et al., 2025).

El beneficio de los probióticos en diversas etapas del tratamiento del cáncer ha sido ampliamente demostrada. Los probióticos pueden aumentar el efecto de la inmunoterapia contra el cáncer, la cual puede administrarse antes, durante o después del tratamiento con quimioterapia (Mukherjee et al., 2024).

Algunos de los principales tipos de cáncer que causan una mortalidad alarmante son el cáncer colorrectal, el de próstata, el de pulmón, el de estómago, el de hígado, el de páncreas (Figura 2) y el de mama (Bedada et al., 2020).

El intestino es el principal lugar donde los probióticos ejercen su acción, como *Faecalibac-*

terium prausnitzii quien produce ácidos grasos de cadena corta, como el butirato, que nutre a las células sanas, pero obligan a las células de cáncer colorrectal a detener su crecimiento descontrolado. Se ha demostrado que *F. prausnitzii* puede reducir un 56.3% la formación de lesiones precancerosas, conocidas como focos de criptas aberrantes, ayudando a restaurar la integridad del tejido intestinal (Figura 2), además, disminuyen la actividad de las citocinas (proteínas) proinflamatorias (Naz & Zafar, 2025). De manera similar, *Clostridium butyricum* previene la propagación del cáncer colorrectal al inhibir la transición epitelio-mesénquima (proceso en el que las células cancerosas adquieren características mesenquimales, aumentando su capacidad de invasión, migración y metástasis a otras partes del organismo) y la formación de nuevos vasos sanguíneos que alimentan al tumor (Thoda & Touraki, 2025).

Por otro lado, se ha mostrado que *Lactiplantibacillus plantarum* reduce la incidencia de tumores en el colon (Figura 2), en estudios de laboratorio, se ha observado una disminución de hasta un 83.33%, lo que podría estar relacionado con la activación de la producción de las enzimas antioxidantes como la superóxido dismutasa (SOD), la catalasa (CAT) y la glutatión peroxidasa (GPX) para frenar el daño celular (Naz & Zafar, 2025). En el caso de tumores de próstata, el consumo de *Lactobacillus acidophilus* ayuda a desinflamar las mucosas corporales (Figura 2), reducen el volumen rectal y mejoran de manera

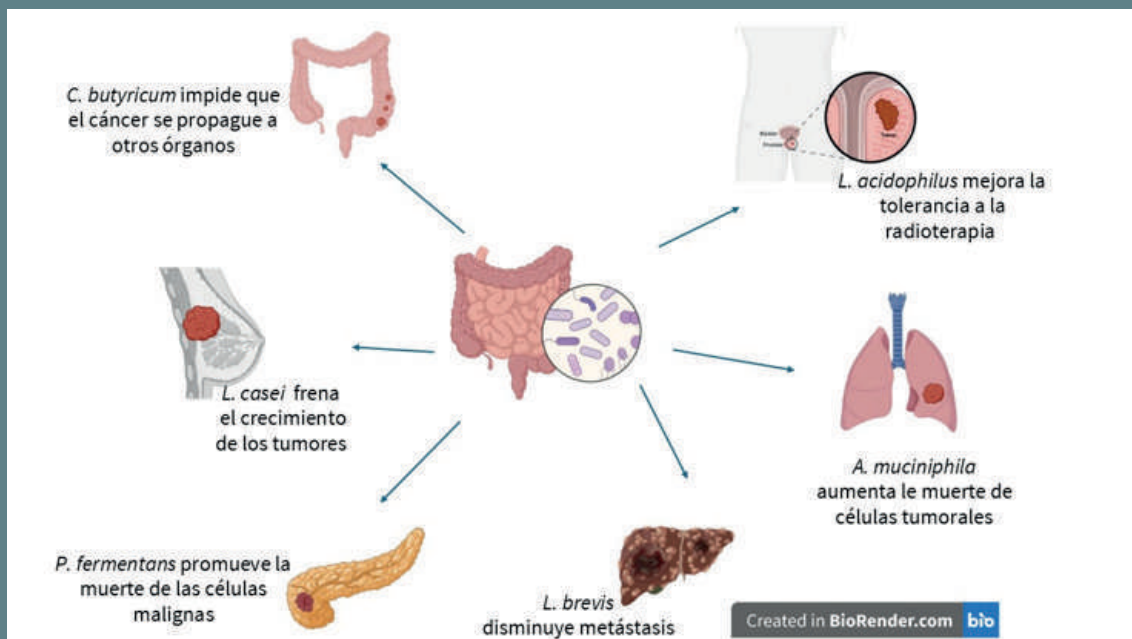


Figura 2. "Impacto de los probióticos en el tratamiento de diversos tipos de cáncer" Microorganismos que benefician más allá del tracto digestivo, inducen la muerte de células cancerosas (*P. fermentans*, *A. muciniphila*), bloquean la metástasis hacia otros tejidos (*C. butyricum*, *L. brevis*), frenan el crecimiento tumoral (*L. casei*) y actúan como escudos protectores porque disminuyen los efectos adversos de las terapias agresivas (*L. acidophilus*). Imagen creada en <https://BioRender.com>

segura la tolerancia a la radioterapia (Ahmad et al., 2025).

Para el cáncer de pulmón, *Akkermansia muciniphila* aumentan los efectos destructivos del cisplatino, (un fármaco utilizado en quimioterapia), al favorecer la muerte de las células tumorales (Naz & Zafar, 2025). A la par, *Lactobacillus casei* YIT9018 aumenta la eliminación natural de células que ya no funcionan correctamente, logrando suprimir las metástasis pulmonares (Figura 2) en los ganglios linfáticos (Motevaseli et al., 2017).

En el estómago, probióticos como *Bifidobacterium bifidum* logran eliminar la adhesión de la bacteria *Helicobacter pylori*, en 81.94%, que es de los principales factores de riesgo para desarrollar cáncer gástrico (Naz & Zafar, 2025).

Asimismo, *Lactobacillus brevis* enriquecido con nanopartículas de selenio eleva la actividad de las células NK (su función es comer todo lo que resulta extraño al sistema inmune) y disminuye la metástasis en el hígado, mejorando la esperanza de vida (Motevaseli et al., 2017). Incluso en cánceres altamente agresivos como el de páncreas, levaduras como *Pichia fermentans* promueven la muerte de las células malignas al estimular proteínas como BAX y CASP (Mukherjee et al., 2024). En este mismo tipo de cáncer, la combinación de probióticos

como *Lactobacillus bulgaricus* y *Streptococcus thermophilus* reprograman células del sistema inmune como los macrófagos, convirtiéndolos de un estado que protege al tumor (M2) a un estado agresivo que ataca directamente a las células cancerosas (M1) (Mukherjee et al., 2024).

Los beneficios de estos microorganismos no se quedan solo en el tracto digestivo, sus compuestos como los AGCC y la vitamina B6, que viajan por todo el cuerpo. En el cáncer de mama, bacterias como *Lactobacillus casei* (cepa CRL 431) frenan el crecimiento de los tumores, reducen el flujo sanguíneo al tumor y disminuyen la probabilidad de metástasis hacia los pulmones, al aumentar la actividad de células de defensa como los linfocitos T CD8+ y CD4+ (Motevaseli et al., 2017). De forma general, las cepas de *Lactobacillus casei* ayudan a preservar una respuesta anti-inflamatoria que evita el crecimiento descontrolado de las células mamarias malignas (Ahmad et al., 2025).

Otro avance en el uso de los probióticos, es recubrir a *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) con el mineral Imidazolato Zeolítico, que se aplica como herramienta para la edición genética (modificación genética utilizando el sistema CRISPR/Cas9) en la parte interna del tumor, esto genera especies reactivas de oxígeno que destruyen a las cé-



lulas malignas desde adentro (Mukherjee et al., 2024).

Una de las mayores virtudes de los probióticos en la oncología es su capacidad para aliviar los efectos tóxicos de los tratamientos tradicionales. Las mezclas de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* reducen severamente la diarrea, la toxicidad intestinal y las dolorosas úlceras bucales (mucositis) causadas por la quimioterapia y la radiación (Ahmad et al., 2025; Naz & Zafar, 2025).

En términos de seguridad, la mayoría de estas cepas son inofensivas, carecen de toxicidad y son altamente beneficiosas para el público general. Sin embargo, en pacientes oncológicos que se encuentran gravemente inmunocomprometidos (función reducida de su sistema inmune), existe un riesgo bajo pero documentado de que ciertas bacterias puedan filtrarse al torrente sanguíneo y que causen infecciones graves como bacteriemia o sepsis (Ahmad et al., 2025; Motevaseli et al., 2017). Por ello, su uso clínico como terapia auxiliar siempre debe estar rigurosamente supervisado por especialistas.

La evidencia científica anteriormente presentada apunta a que los probióticos son una herramienta prometedora y de bajo costo para ayudar en la prevención del cáncer y mejorar la calidad de vida de los pacientes durante los tratamientos oncológicos convencionales.



REFERENCIAS

Ahmad, M. F., Ahmad, F. A., Alsayegh, A. A., Zeyaulah, M., Babalghith, A. O., Faidah, H., ... Bantun, F. (2025). Probiotics and cancer: Mechanistic insights and organ-specific impact. *Biomolecules*, 15(6), 879.

Bedada, T. L., Feto, T. K., Awoke, K. S., Garedew, A. D., Yifat, F. T., & Birri, D. J. (2020). Probiotics for cancer alternative prevention and treatment. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 129, 110409.

de León, J., & Pareja, A. (2018). Inmunología del cáncer I: bases moleculares y celulares de la respuesta inmune antitumoral. *Horizonte Médico (Lima)*, 18(3), 80-89.

Instituto Nacional del Cáncer. (2017). Sustancias químicas en la carne cocinada a altas temperaturas y el riesgo de cáncer. <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/alimentacion/hoja-informativa-carne-cocinada>

Instituto Nacional del Cáncer. (s.f.). ¿Qué es el cáncer? <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/que-es>

Lu, K., Dong, S., Wu, X., Jin, R., & Chen, H. (2021). Probiotics in cancer. *Frontiers in Oncology*, 11, 638148.

Kich, D. M., Vincenzi, A., Majolo, F., Volken de Souza, C. F., & Goetttert, M. I. (2016). Probiotic: Effectiveness nutrition in cancer treatment and prevention. *Nutrición Hospitalaria*, 33(6), 1430-1437. <https://doi.org/10.20960/nh.806>

Motevaseli, E., Dianatpour, A., & Ghafouri-Fard, S. (2017). The role of probiotics in cancer treatment: Emphasis on their in vivo and in vitro anti-metastatic effects. *International Journal of Molecular and Cellular Medicine*, 6(2), 66.

Mukherjee, S., Kumar, D., & Guha, D. (2024). Insights of probiotics as an alternative medicine for cancer therapy, mechanism, and applications. *Medicine in Microecology*, 22, 100111.

Naz, S. S., & Zafar, S. (2025). Analyzing potential of next-generation probiotics in cancer management. *Molecular Biology Reports*, 52(1), 646.

Thoda, C., & Touraki, M. (2025). Molecular mechanisms of probiotic action against gastrointestinal cancers. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(16), 7857.

Medicina personalizada en cáncer: terapias dirigidas basadas en el perfil genético y molecular del paciente

Dr. Jorge Meléndez Zajgla
Dra. Vilma Maldonado
jmelendez@inmegen.gob.mx

El cáncer aparece cuando algunas células del cuerpo dejan de responder a los mecanismos que normalmente regulan su crecimiento. En vez de cumplir su función, envejecer y morir cuando corresponde, continúan dividiéndose. A veces forman tumores localizados; en otros casos, logran invadir tejidos cercanos o diseminarse a otros órganos. Dicho así suena simple, pero detrás de ese proceso hay una enorme complejidad.

El cáncer hoy es una de las principales causas de enfermedad y muerte en el mundo. En el transcurso de esta enfermedad no solo hay una carga clínica, sino también hay un impacto emocional, familiar, social y económico. Durante décadas, el tratamiento se sostuvo sobre tres pilares: cirugía, radioterapia y quimioterapia. El problema es que, sobre todo en el caso de la quimioterapia y radioterapia, el daño de los fármacos no siempre se limita a las células tumorales, también se afectan tejidos sanos, y de ahí vienen muchos de los efectos secundarios que

suelen acompañar al tratamiento.

Durante mucho tiempo, la lógica clínica fue relativamente directa: si dos pacientes tenían un tumor del mismo órgano, era razonable ofrecerles esquemas parecidos. Sin embargo, esa idea empezó a mostrar grietas. Algunos pacientes respondían bien, otros recaían pronto, y no faltaban los casos en que la toxicidad era desproporcionada frente al beneficio. Esa diferencia, vista una y otra vez en la práctica, fue sugiriendo algo incómodo pero necesario: tumores que parecen iguales bajo una etiqueta clínica pueden ser bastante distintos en su biología.

De ahí surge la medicina personalizada, también llamada medicina de precisión. Su apuesta central consiste en mirar al tumor con más detalle, identificar qué alteraciones están sosteniendo su crecimiento y, a partir de eso, elegir tratamientos más ajustados a cada caso. No elimina la incertidumbre, por supuesto, pero sí intenta reducir esa antigua costumbre de tratar a todos casi de la misma manera.

¿Qué es la medicina personalizada en cáncer?

La medicina personalizada parte de una idea que hoy parece casi evidente, aunque tardó años en consolidarse: no todos los tumores son iguales, incluso cuando se originan en el mismo órgano. Por eso ya no basta con decir “cáncer de mama” o “cáncer de pulmón” como si cada categoría fuera homogénea. Ahora interesa saber si hay mutaciones puntuales, fusiones génicas, cambios en la expresión de proteínas o alteraciones en rutas de señalización que estén empujando el comportamiento de cada tumor.

En la práctica, eso se traduce en preguntas muy concretas. ¿El tumor tiene una mutación en EGFR? ¿Sobreexpresa HER2? ¿Presenta una fusión en ALK o ROS1? ¿Muestra alta inestabilidad de microsatélites? Cada una de esas respuestas puede cambiar el panorama terapéutico. A veces abre la puerta a un fármaco dirigido; otras veces ayuda más bien a descartar opciones que probablemente no serían útiles.

Un ejemplo clásico es el cáncer de pulmón de células no pequeñas. Dentro de ese grupo se reconocen subtipos moleculares definidos por alteraciones en los genes de EGFR, ALK, ROS1, BRAF y otras dianas. Eso ha permitido seleccionar tratamientos con una lógica más afinada y, en varios pacientes, mejorar la respuesta clínica de forma importante. No significa que el problema esté resuelto, pero sí que el tratamiento deja de apoyarse solo en el órgano de origen y empieza a apoyarse en la biología del tumor (Figura 1).

Quizá uno de los cambios más interesantes de este enfoque es conceptual. El cáncer deja de entenderse únicamente como una masa localizada y empieza a verse como un proceso biológico dinámico, sostenido por cambios moleculares específicos. En ese sentido, la medicina personalizada no solo cambia qué medicamento se usa; cambia, hasta cierto punto, la manera de pensar el diagnóstico, el pronóstico y la enfermedad misma.

Cáncer de pulmón de células no pequeñas

Subgrupos moleculares y terapias dirigidas



Figura 1 Caracterización molecular en el cáncer y su uso en la medicina personalizada, el ejemplo del cáncer de pulmón de células no pequeñas.

¿Cómo se obtiene el perfil genético y molecular del tumor?

Para aplicar la medicina personalizada primero hay que conocer, con cierto detalle, el “mapa” molecular del tumor. Casi siempre el proceso comienza con la obtención de una pequeña muestra de tejido tumoral (biopsia). En algunos casos también puede analizarse sangre periférica para detectar ADN tumoral circulante; a eso se le conoce como biopsia líquida, y su utilidad ha ido creciendo, sobre todo cuando conseguir una nueva muestra de tejido resulta complicado o implica demasiado riesgo para el paciente.

Una vez obtenida la muestra, entran en juego varias técnicas. La secuenciación de nueva generación permite estudiar muchos genes al mismo tiempo y así detectar alteraciones relevantes para el cáncer. La inmunohistoquímica ayuda a ver si ciertas proteínas están presentes o sobreexpresadas, como HER2 o PD-L1. Métodos como la hibridación in situ fluorescente permiten identificar amplificaciones, deleciones o reordenamientos cromosómicos.

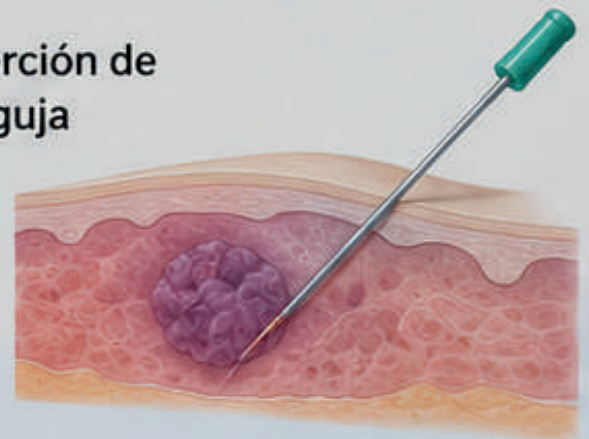
Ahora bien, producir datos no equivale automáticamente a entenderlos. La interpretación suele requerir patólogos, biólogos moleculares, bioinformáticos y oncólogos clínicos trabajando en conjunto. En varios hospitales, esta discusión se da en reuniones multidisciplinarias donde se revisa toda la información molecular junto con el contexto clínico del paciente. Y eso importa, porque una alteración aislada rara vez dice todo por sí sola.

Al final, lo que se busca no es acumular hallazgos, sino traducirlos en decisiones útiles. El reporte molecular intenta justamente eso: señalar qué cambios tienen valor diagnóstico, cuáles podrían asociarse con pronóstico y qué tratamientos aprobados o en investigación podrían tener sentido para ese perfil tumoral.

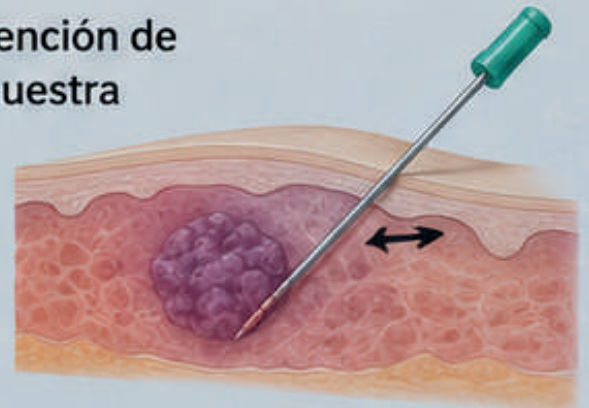
1. Localización del área



2. Inserción de la aguja



3. Obtención de la muestra



4. Muestra obtenida para análisis



Terapias dirigidas: tratamientos más específicos

Las terapias dirigidas son fármacos diseñados para actuar sobre moléculas que las células cancerosas necesitan para crecer, dividirse o sobrevivir. A diferencia de la quimioterapia convencional, que suele afectar a muchas células de rápida división, estas terapias intentan intervenir en mecanismos más concretos. La idea, al menos en principio, es tratar al tumor con mayor precisión.

Entre las terapias dirigidas más conocidas están los inhibidores de tirosina cinasa, que bloquean proteínas alteradas como EGFR, ALK, ROS1, BCR-ABL o BRAF. También están los anticuerpos monoclonales, que reconocen blancos específicos en la superficie celular. Algunos bloquean señales de crecimiento; otros facilitan el reconocimiento inmunológico del tumor, y otros funcionan como vehículos que llevan un agente citotóxico directamente a la célula tumoral. Dicho así, suena muy limpio. En la práctica clínica, claro, el panorama suele ser más matizado.

Un punto crucial es que estas terapias no sirven para todos los pacientes ni para todos los tumores. Para usarlas, primero debe demostrar-

se que la diana molecular realmente está presente. En otras palabras, el tratamiento depende del biomarcador. Sin esa evidencia, la promesa de precisión se vuelve bastante frágil.

También conviene decirlo sin adornos: “dirigido” no significa “libre de toxicidad”. Hay efectos cutáneos, gastrointestinales, hematológicos o cardíacos que pueden ser relevantes. Y, quizá más importante, muchos tumores terminan desarrollando resistencia. A veces aparecen nuevas mutaciones; otras veces se activan vías alternativas o sobreviven clones menos sensibles al fármaco. Por eso hoy se exploran combinaciones terapéuticas y estrategias de seguimiento más dinámicas, intentando adelantarse, aunque sea un poco, a esa capacidad de escape del tumor.



Beneficios clínicos de la medicina personalizada

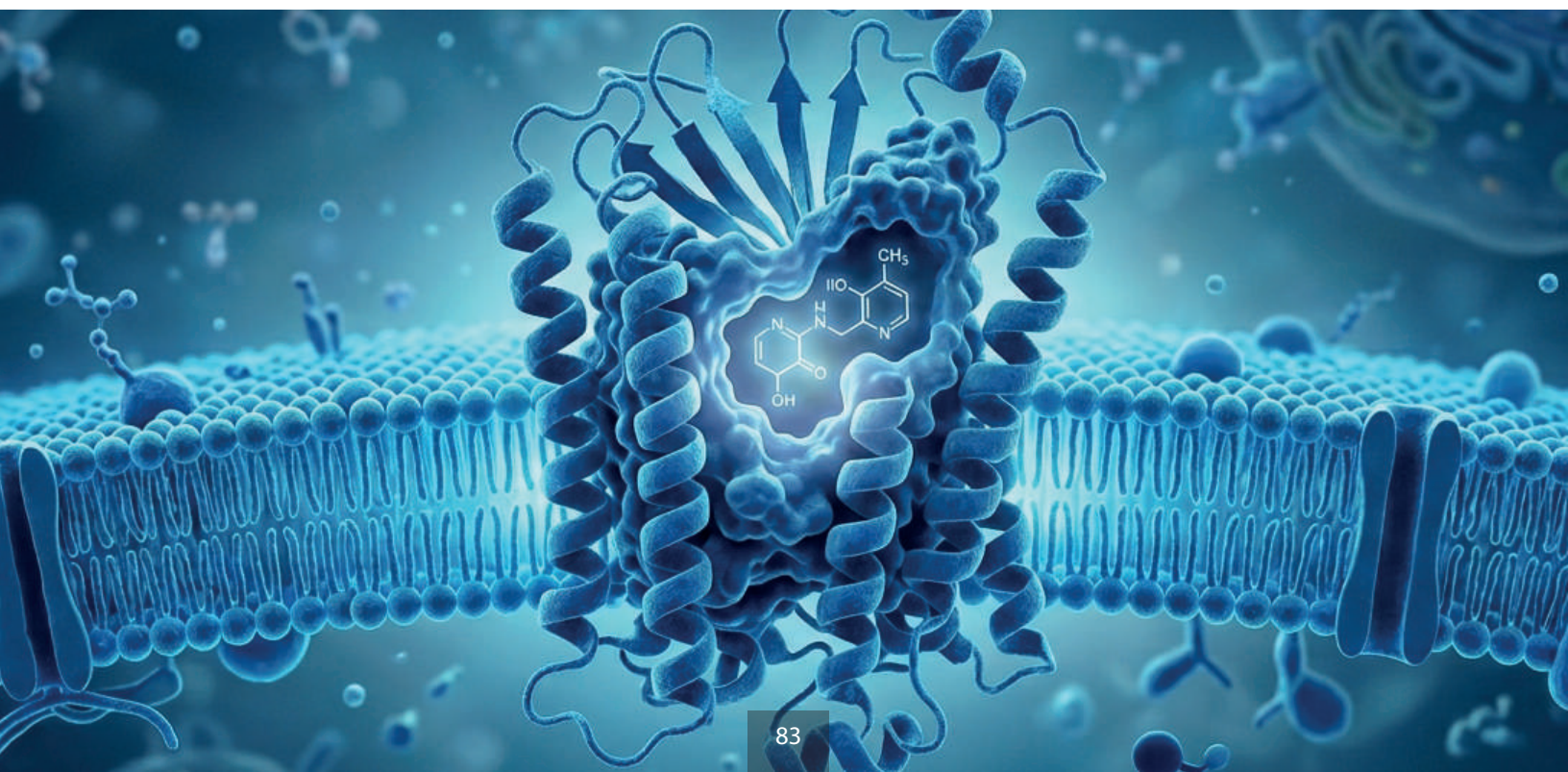
Cuando existe una diana molecular clara y un tratamiento capaz de bloquearla, la medicina personalizada puede ofrecer ventajas reales. Una de las más evidentes es aumentar la probabilidad de respuesta, porque el tratamiento se elige a partir de una alteración biológica concreta y no solo del sitio anatómico donde apareció el tumor.

En distintos tipos de cáncer se ha visto que este enfoque puede mejorar la supervivencia libre de progresión y, en ciertos subgrupos, también la supervivencia global. No ocurre siempre ni de la misma manera en todos los contextos, pero los beneficios son lo bastante consistentes como para haber cambiado la práctica oncológica en varios escenarios. Además, seleccionar mejor a los pacientes evita exponer a muchas personas a terapias costosas o potencialmente tóxicas que, siendo honestos, probablemente no les aportarían demasiado.

Otro valor importante es que reduce una parte del viejo esquema de ensayo y error. No lo elimina, porque la oncología sigue cargando bastante incertidumbre, pero sí permite tomar

decisiones con un poco más de fundamento. En algunos casos, eso cambia no solo el tratamiento, sino también la conversación clínica: se puede explicar con mayor claridad por qué se elige una opción y no otra.

De todos modos, quizá lo más sensato sea evitar idealizaciones. Que una terapia sea más específica no garantiza por sí mismo una respuesta duradera ni una tolerancia sencilla. Su fortaleza está, más bien, en ofrecer una estrategia más racional y más cercana a la biología real del tumor.



Desafíos y limitaciones actuales

A pesar de sus avances, la medicina personalizada todavía enfrenta varios retos. El primero, y tal vez el más evidente fuera de los grandes centros especializados, es el costo. Las pruebas de secuenciación, la infraestructura para procesar los datos y muchos de los tratamientos dirigidos siguen siendo caros. Eso limita su incorporación en sistemas públicos de salud y, en países de ingresos medios y bajos, puede volverla una posibilidad más teórica que real.

Otro problema importante es la heterogeneidad tumoral. Dentro de un mismo tumor pueden coexistir poblaciones celulares distintas, con alteraciones diferentes y comportamientos también distintos. Esa diversidad interna favorece la aparición de resistencia y complica la respuesta sostenida a los tratamientos. En términos prácticos, significa que el perfil molecular obtenido en un momento determinado puede quedarse corto para explicar lo que ocurrirá meses después.

Por esa razón, el seguimiento del cáncer se ha vuelto más complejo. A veces hay que repetir biopsias o recurrir a biopsias líquidas seriadas para observar cómo cambia el tumor a lo largo del tiempo. Y a eso se suma otra dificultad menos visible, pero muy real: la enorme cantidad de datos que producen los estudios genómicos. Interpretarlos exige herramientas bioinformáticas especializadas y personal capacitado, algo que no siempre está disponible.

Tampoco se pueden dejar de lado los problemas éticos y regulatorios. La información genómica es muy sensible. Obliga a discutir privacidad, consentimiento, almacenamiento de datos y uso responsable de los resultados. En el fondo persiste una pregunta incómoda: cómo evitar que estos avances terminen ampliando las desigualdades en salud en vez de reducirlas.

Aplicaciones emergentes: inmunoterapia personalizada y terapias celulares

La medicina personalizada ya no se limita a las terapias dirigidas “clásicas”. En los últimos años también ha impulsado estrategias inmunológicas que intentan aprovechar el sistema inmune del propio paciente para atacar al tumor de manera más específica.

Uno de los ejemplos más llamativos son las terapias con células CAR-T. El procedimiento, dicho de forma simple, consiste en extraer linfocitos T del paciente, modificarlos genéticamente para que reconozcan un antígeno tumoral y reinfundirlos después. En ciertos cánceres hematológicos, sobre todo en pacientes con recaída o enfermedad refractaria, los resultados han sido lo bastante llamativos como para cambiar la conversación sobre lo que era posible. Aun así, sería exagerado presentarlas como una respuesta universal. Su costo es muy alto, la logística es compleja y existen efectos adversos graves, como el síndrome de liberación de citocinas.

La investigación actual intenta trasladar parte de ese éxito a los tumores sólidos, aunque ahí los resultados han sido bastante más discretos. También se están buscando formas de simplificar la manufactura celular, abaratar procesos y desarrollar productos alogénicos listos para usar. Nada de eso es menor, porque buena parte del futuro de estas terapias dependerá no solo de su eficacia, sino de si pueden hacerse viables fuera de unos pocos centros muy especializados.

Al mismo tiempo, la inteligencia artificial y el análisis masivo de datos empiezan a ganar terreno en la oncología de precisión. Estas herramientas pueden integrar información clínica, molecular y de respuesta terapéutica para encontrar patrones y apoyar decisiones médicas. Todavía hay cautela, y quizá con razón, pero parece difícil pensar que su papel vaya a ser secundario en los próximos años.

Escenario futuro y consideraciones éticas

Todo sugiere que la oncología será cada vez más personalizada. A medida que el perfilamiento molecular se vuelva más accesible y se validen nuevos biomarcadores, es probable que una proporción creciente de las decisiones clínicas se apoye en información genética y molecular más detallada. También seguirán expandiéndose ensayos tipo “cesta” y “paraguas”, en los que los pacientes se agrupan por alteraciones moleculares y no únicamente por el órgano afectado.

Pero ese panorama, prometedor en muchos sentidos, también abre preguntas difíciles. ¿Quién tendrá acceso real a estas tecnologías? ¿Cómo se protegerán los datos genéticos? ¿Con qué criterios se decidirá qué pruebas y qué tratamientos vale la pena incorporar a los sistemas de salud? Son preguntas menos vistosas que una nueva terapia, pero probablemente igual de importantes.

Por eso, el futuro de la medicina personalizada no dependerá solo del avance científico. Harán falta políticas públicas, marcos regulatorios y discusiones éticas capaces de acompañar ese desarrollo. En otras palabras, el reto no es únicamente hacer posible la medicina de precisión, sino hacerla útil, justa y socialmente sostenible.



Conclusión

La medicina personalizada en cáncer ha cambiado de forma importante la manera de entender, diagnosticar y tratar la enfermedad. Al centrar las decisiones terapéuticas en las alteraciones genéticas y moleculares de cada tumor, permite diseñar tratamientos más específicos y aumentar la probabilidad de beneficio clínico en distintos grupos de pacientes.

En varios contextos, este enfoque ha mejorado la respuesta al tratamiento, la calidad de vida y, en ciertos casos, también la expectativa de vida. Sin embargo, su integración completa todavía tropieza con obstáculos relevantes: heterogeneidad tumoral, resistencia, costos elevados y acceso desigual. Nada de eso invalida sus avances, pero sí obliga a mirarlos con un poco más de realismo.

Todo apunta a que el futuro de la oncología estará cada vez más ligado a la convergencia entre genómica, biología molecular, bioinformática e inteligencia artificial. La pregunta de fondo, quizá, no es solo qué tan sofisticadas llegarán a ser estas herramientas, sino si podrán traducirse en beneficios concretos para los pacientes y no quedarse únicamente en desarrollos prometedores.



Referencias

Precision Oncology: 2023 in Review. PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38084089/>

Advances in mutation-driven precision oncology and related developments. PMC. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10715685/>

A phase I/II trial of trastuzumab plus erlotinib in metastatic HER2-positive breast cancer: a dual ErbB targeted approach. PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19299235/>

A Phase I/II Trial of Trastuzumab plus Erlotinib in Metastatic HER2-Positive Breast Cancer: A Dual ErbB Targeted Approach. PMC. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6042515/>

A Phase I/II Trial of Trastuzumab plus Erlotinib in Metastatic HER2-Positive Breast Cancer. ScienceDirect. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1526820911706371/>

Precision Oncology: 2023 in Review. OUCI. <https://ouci.dntb.gov.ua/en/works/4LwR0jW7/>

Precision oncology: A narrative review of recent developments and challenges. Researcher.Life. <https://discovery.researcher.life/article/precision-oncology-a-narrative-review-of-recent-developments-and-challenges/06d4df-55854d35949836e3f8ce9ab5f8>

Precision Oncology—The Quest for Evidence. Semantic Scholar. <https://www.semanticscholar.org/paper/Precision-Oncology%E2%80%94The-Quest-for-Evidence-Soldatos-Kaduthanam/361e6f-6823d2a496228e255e31a9bf59f6013ed3>

CAR-T cell therapy: breakthroughs, challenges and emerging applications. International Journal of Research in Medical Sciences. <https://www.msjonline.org/index.php/ijrms/article/view/14481>

Next-Generation CAR-T and TCR-T Cell Therapies for Solid Tumors. PMC. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12191048/>

Toward a More Precise Future for Oncology. Semantic Scholar. <https://www.semanticscholar.org/paper/Toward-a-More-Precise-Future-for-Oncology.-Murciano-Goroff-Taylor/a5ef6197997ac1a6bc6997f54fa0aa105e244025>

Precision oncology: A narrative review of recent developments and challenges. Semantic Scholar. <https://www.semanticscholar.org/paper/Precision-oncology:-A-narrative-review-of-recent-Muruthi-Rapando/588687c2f-96d1a2e556e0c68dd43ac4e26e24d92>

Cell and gene therapies at the forefront of innovative medical care. South African Medical Journal. http://www.scielo.org.za/scielo.php?script=sci_art-text&pid=S0256-95742019000100008

ACERCA DE LOS AUTORES

Miriam Rodríguez Sosa

Profesora de carrera titular C de Tiempo Completo en la FES Iztacala, UNAM. Doctora en Ciencias Biológicas, UNAM. Responsable del Laboratorio de Inmunidad Innata en la Unidad de Investigación en Biomedicina (UBIMED). Fundadora y colíder del Consorcio Mexicano de Investigación en Cáncer Colorrectal (MEX-CCRC). Sus líneas de investigación son: respuesta inmune innata y celular en procesos inflamatorios asociados a enfermedades parasitarias, autoinmunes, inflamatorias y enfermedades crónicas degenerativas (diabetes mellitus y cáncer colorrectal). Miembro del SNII, nivel 3.

Mariana Terrazas Rodríguez

Licenciada en Químico Farmacéutico Biólogo, Universidad La Salle. Miembro del Consorcio Mexicano de Investigación en Cáncer Colorrectal (MEX-CCRC). Desarrolló trabajos de investigación sobre cáncer de colon en un modelo murino, en el laboratorio de Inmunidad Innata (FES Iztacala, UNAM). Coordinadora de Estudios de Investigación Clínica probando la eficacia de varios tratamientos en diferentes tipos de cáncer en el Health Pharma Professional Research. Asistente de Operaciones Clínicas en protocolos de investigación gestionados por Parexel International.

Jorge Meléndez Zajgla

Doctor en Ciencias, Biología Celular, UNAM. Director General del INMEGEN. Su investigación se centra en el estudio de la Genómica Funcional del Cáncer. Ganador de los premios Aida Weiss, Medalla Liderazgo Anáhuac, Premio Ciudad Capital Heberto Castillo, Cátedra Marcos Moshinsky y premio Canifarma. Miembro titular de la Academia Nacional de Medicina de México (ANMM), American Association for Cancer Research (AACR) y de la Academia Mexicana de Ciencias (AMC). Integrante de comités editoriales de revistas internacionales Q1. Miembro del SNII, nivel 3.

Vilma Araceli Maldonado Lagunas

Doctora en Ciencias por la Facultad de Ciencias, UNAM. Investigadora en Ciencias Médicas E, adscrita al Laboratorio de Epigenética del INMEGEN. Realizó una estancia en el Hospital Mount Sinai N.Y. Miembro del SNII, nivel 3.

Noé Velázquez Márquez

Profesor en la Facultad de Medicina, BUAP. Doctor en Ciencias Microbiológicas, Instituto de Ciencias ICUAP-BUAP y Doctor en Educación con Tecnologías de Aprendizaje y Conocimiento en Entornos Virtuales por la Universidad IEXPRO. Realizó su postdoctorado en el Centro de Investigación Biomédica de Oriente, CIBIOR-IMSS. Coordinador del departamento de Biología Celular y Molecular de la Facultad de Medicina, BUAP. Su investigación se centra en el estudio del cáncer y su relación con el virus del papiloma humano.

Edwin Bernabé Núñez

Estudiante de la Licenciatura en Médico Cirujano, USEP. Instructor en la asignatura de Microbiología y Parasitología, USEP, en donde participa en actividades de apoyo a la docencia.

Victoriano Mendieta Carmona

Profesor en la Facultad de Medicina, BUAP. Doctor en Ciencias, área de Biomedicina, por la Facultad de Medicina, UNAM. Ha desarrollado investigación básica sobre los niveles de expresión de genes relacionados con la glicosilación, incluyendo a la Galectina-9, en pacientes con cáncer de cérvix, en el Centro de Investigación Biomédica de Oriente, CIBIOR-IMSS. Participa activamente en eventos de divulgación científica y ferias de ciencia a nivel estatal. Su investigación se centra en la identificación de biomarcadores moleculares y contaminantes ambientales asociados con el desarrollo de cáncer.

Olivia Téllez Jiménez

Maestra en Ciencias por la Facultad de Ciencias, UNAM. Candidata al grado de Doctora en Ciencias, área de Biomedicina por la Facultad de Medicina, UNAM. Ha desarrollado investigación básica sobre la regulación molecular por RNA no codificante en cáncer de mama. Realizó una estancia de investigación en la que estudió los mecanismos de microRNAs en la terapia para asma, Universidad de Rowan (NJ, EE.UU). Especialista y estratega en desarrollo de contenido científico para marketing farmacéutico en la industria privada.

Ericka Barrientos Zavalza

Profesora en la Facultad de Medicina, BUAP. Maestra en Ciencias Químicas, Área de Bioquímica y Biología Molecular, BUAP. Colaboradora en distintos proyectos de investigación relacionados con las áreas de neuroendocrinología, neurociencias y bioquímica metabólica. Participante en eventos de divulgación científica y ferias de ciencia a nivel estatal. Sus líneas de investigación se centran en el estudio de los mecanismos moleculares involucrados en la hemorragia intracraneal y los efectos de los contaminantes ambientales en la salud metabólica.

Francisco Mota López

Estudiante de la Licenciatura en Medicina en la Facultad de Medicina, BUAP. Médico pasante de servicio social. Realizó una estancia de investigación en el marco del programa Delfín, en donde estudió los mecanismos moleculares de la neuroinflamación en la encefalopatía por hipoxia-isquemia neonatal en un modelo de rata.

María Elena Hernández Hernández

Profesora en la Facultad de Medicina, BUAP. Realizó estudios de doctorado en Ciencias Biológicas, área de Biomedicina, UATx. Ganadora de la Medalla al mérito “Mujer de los pueblos originarios en la Ciencia 2025. Sus líneas de investigación se centran en el estudio de las enfermedades crónico metabólicas. Miembro del Padrón de Investigadores BUAP y del SNII, nivel 1.

Tristan Yael Licona Hernández

Estudiante de la Licenciatura en Medicina en la Facultad de Medicina, BUAP. Médico pasante de servicio social. Fue Instructor del Departamento de Bioquímica en la Facultad de Medicina, BUAP, donde participó en actividades de apoyo a la docencia. Realizó una estancia de investigación en el marco del programa Haciendo Ciencia en la BUAP Otoño 2024, en donde estudió la relación del perfil de lípidos y homocisteína en mujeres con disglucemia.

Dalia Molina Romero

Profesora Investigadora de Tiempo Completo en la Facultad de Ciencias Biológicas, BUAP. Doctora en Ciencias Microbiológicas, Instituto de Ciencias ICUAP-BUAP. Sus líneas de investigación se centran en el estudio de Rizobacterias para su aplicación biotecnológica en agricultura sostenible, así como la caracterización bioquímica y molecular de bacterias.

Responsable de Movilidad estudiantil de la Facultad de Ciencias Biológicas. Jefa de área de Biotecnología Ambiental, de la licenciatura de Biotecnología. Miembro del Padrón de Investigadores BUAP, PRODEP y del SNII, nivel 1.

Armando Cabrera Ronquillo

Licenciado en Biología, BUAP. Estudiante de Maestría en Ciencias Biológicas, BUAP. Desarrolló trabajos de investigación sobre el análisis de la diversidad microbiana intestinal en un modelo de síndrome metabólico y disbiosis en ratas Long Evans.

Lorena Milflores Flores

Profesora Investigadora de Tiempo Completo Titular A, en la Facultad de Ciencias Biológicas, BUAP. Doctora en Ciencias Químicas, Área de Bioquímica y Biología Molecular, BUAP. Sus líneas de investigación se centran en el análisis de genes alterados en cáncer cervical. Jefa del Área de Biotecnología en la Licenciatura en Biología, BUAP. Miembro del Comité Académico del Posgrado en Ciencias Biológicas, del Padrón de Investigadores BUAP, PRODEP y del SNII, nivel 1.

Lilian Álvarez Domínguez

Licenciada en Biología, BUAP. Estudiante de Maestría en Ciencias Biológicas, BUAP. Desarrolló trabajos de investigación relacionados con el cáncer de mama.

Virginia Sedeño Monge

Profesora en la Facultad de Medicina, UPAEP. Doctora en Ciencias Microbiológicas, Instituto de Ciencias ICUAP-BUAP. Sus líneas de investigación se centran en el estudio de los mecanismos inmunológicos de las infecciones virales e inmunopatológicos de enfermedades degenerativas. Coordinadora de Investigación del Decanato de Ciencias Médicas, UPAEP. Editora en la Revista Mexicana de Investigación Médica.

Jessica Arellano Arellano

Estudiante de la Licenciatura en Medicina, UPAEP. Médico pasante de servicio social. Ha participado en proyectos de investigación relacionados con la respuesta del sistema inmune contra el cáncer.

Patricia López Moreno

Profesora Investigadora Asociado C en la Facultad de Medicina, BUAP. Maestra en Ciencias Químicas, Área de Bioquímica y Biología Molecular, BUAP. Candidata al grado de Doctora en Investigación y Educación para la Salud, BUAP. Ha desarrollado investigación sobre la detección y promoción de hábitos saludables para prevención de Síndrome Metabólico y enfermedades crónicas no transmisibles utilizando tecnologías emergentes. Integrante del Cuerpo Académico Estructura, Formación y Práctica Profesional. Miembro del PRODEP.

Carmen Cerón Garnica

Profesora Investigadora de Tiempo Completo en la Facultad de Ciencias de la Computación, BUAP. Doctora en Educación y Tecnologías de la Información, Universidad La Salle. Integrante del Cuerpo Académico Estructura, Formación y Práctica Profesional. Miembro del Padrón de Investigadores BUAP, PRODEP y del SNII, nivel 1.

