

MARITZA ALVARADO NANDO · ADRIÁN DANERI NAVARRO
[COORDINADORES]

Cáncer

un grave problema a nivel mundial

Desde la dimensión biológica al comportamiento clínico,
la complejidad social y el impacto emocional



Cátedra Iberoamericana
PEDRO LAIN ENTRALGO



El cáncer, un grave problema a nivel mundial: desde la dimensión biológica al comportamiento clínico, la complejidad social y el impacto emocional

El cáncer, un grave problema a nivel mundial: desde la dimensión biológica al comportamiento clínico, la complejidad social y el impacto emocional

Maritza Alvarado Nando

Adrián Daneri Navarro

COORDINADORES



UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA
Centro Universitario de Ciencias de la Salud

2023

En esta obra se realizó un proceso de revisión con doble ciego como requisito para dictaminar el capítulo de publicación.

DICTAMINADORES DE CAPÍTULOS

Herlinda Salgado Cebellos

Adriana Aguayo Arelis

María Asunción Álvarez del Río

José Ramón Salcedo Hernández

Pedro Ernesto Sánchez

Alicia del Toro Arreola

Adrián Daneri Navarro

Mariel García Chagollan

Flor Esmeralda Larios Jiménez

Melina Miaja Ávila

Leivy Patricia González Ramírez

Ana Laura Márquez Aguirre

Víctor Ermilo Arana Argáez

Vidal Delgado Rizo

Margarita Montoya Buelna

Laura Verónica Sánchez Orozco

José Ángel Regla Nava

Alejandro Bravo Cuéllar

Antonio Ocegüera Villanueva

Primera edición, 2023

D.R. © 2023, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

Centro Universitario de Ciencias de la Salud

Sierra Mojada 950, Independencia Oriente

44340 Guadalajara, Jalisco, México

ISBN: 978-84-19803-54-2

Editado y hecho en México

Edited and made in Mexico

Contenido

Prólogo	7
José Francisco Muñoz Valle y Norma A. Ruvalcaba Romero	
Introducción	9
Maritza Alvarado Nando y Adrián Daneri Navarro	
Capítulo 1. Morfología del cáncer	11
Gabriela Guadalupe Carrillo-Núñez, Juliana Marisol Godínez-Rubí, Jaime Palomares-Marín, José de Jesús López-Jiménez, Oscar Enrique Pizano-Martínez, José Enrique Kleemann-Jaramillo, Jesús Carlos Mora-Mora, Norma Angélica Andrade-Torrecillas, Guadalupe Teresa Limón Toledo, Guillermina Muñoz-Ríos, Jeniffer Yeraldine León-Flores y Elizabeth Medina-Ayala	
Capítulo 2. Mecanismos genético-moleculares involucrados en el desarrollo del cáncer y su relación con el estilo de vida	31
María de la Luz Ayala Madrigal, Anahí González Mercado, Melva Gutiérrez Angulo, Erika Martínez López, José Miguel Moreno Ortiz, Jorge Peregrina Sandoval y Ruth Ramírez Ramírez	
Capítulo 3. Infecciones como factor de riesgo en el desarrollo de cáncer: un problema de salud pública	63
Julio César Villegas Pineda, Lucila Hernández Andrade, Ramón Antonio Franco Topete, Moisés Ramos Solano y Ana Laura Pereira Suárez	
Capítulo 4. Alteraciones de la microbiota como factor inductor de la aparición y progresión del cáncer	87
Marcela Peña Rodríguez, Alina Xcaret Rubio Sánchez, Rubén Alberto Bayardo González y Natali Vega Magaña	

Capítulo 5. La citometría de flujo: una herramienta fundamental en la nueva era de la inmunoterapia del cáncer Pablo César Ortiz Lazareno, Diana Celeste Salazar Camarena y Claudia Azucena Palafox Sánchez	125
Capítulo 6. Medicina traslacional y de precisión en oncología Alicia del Toro-Arreola, Antonio Topete-Camacho, Antonio Quintero-Ramos y Adrián Daneri-Navarro	153
Capítulo 7. Cáncer cerebral Ma. Sonia Luquín de Anda, David Fernández Quezada, Aidée Guadalupe Uribe González, Héctor Velázquez Santana y Joaquín García Estrada	173
Capítulo 8. Aportaciones desde la psicooncología en el abordaje del cáncer Reyna Jazmín Martínez Arriaga, Fernando Plasencia del Río, Fabiola Macías Espinoza y Saúl Ramírez de los Santos	199
Capítulo 9. Eutanasia en personas con cáncer: una reflexión desde la bioética Irene Córdova-Jiménez, José Isaac González-Huerta y Rocío Preciado-González	221
Acerca de las autoras y autores	243

Prólogo

Según la Organización Panamericana de la Salud, el cáncer es una de las principales causas de mortalidad en América, constituyéndose como un grave problema de salud pública que acarrea altos costos económicos para los Estados y las familias; pero principalmente importantes repercusiones respecto al dolor físico y alta carga de emotividad negativa tanto de quienes lo padecen como de las personas alrededor.

Esta obra nace del trabajo de especialistas e investigadores de la División de Disciplinas Básicas para la Salud, de la Universidad de Guadalajara, quienes desde sus áreas de especialidad han hecho un excelente trabajo que busca desde un enfoque estrictamente científico llegar al público general con un lenguaje sencillo y claro, entendiendo que la difusión del conocimiento es una excelente herramienta no sólo para la prevención a través de la promoción del autocuidado para la detección oportuna y los estilos de vida saludable tanto a nivel individual como a nivel comunitario; sino también apoyando en el afrontamiento de quienes padecen la enfermedad, en el proceso de aprendizaje de convertirse en pacientes oncológicos y en la reorganización de su entorno inmediato.

Los capítulos de este libro contienen elementos básicos y de actualización del fenómeno del cáncer a partir de diferentes perspectivas en salud, desde los aspectos biomoleculares de la enfermedad, hasta los aspectos éticos, pasando por las especificaciones morfológicas, fisiológicas, patológicas y psicosociales, entendiendo a la enfermedad como un proceso derivado de la interacción de distintos factores tanto de riesgo como de protección y que debe ser abordado con estrategias sistémicas, poniendo en el centro a la persona, pero también conside-

rando aspectos socioculturales como las políticas públicas en materia de salud, en donde el Estado debe garantizar el derecho de la atención oportuna y eficaz con inversión en investigación, reducción de los factores de riesgo, infraestructura adecuada, equipamiento de vanguardia, espacios dignos y recursos humanos sensibles al problema desde un enfoque de innovación social.

Finalmente, deseamos que la versión digital de este libro favorezca su amplia difusión para el logro del objetivo: que los avances científicos no solamente lleguen a los profesionales en formación a quienes debemos nuestro compromiso de formarlos en excelencia académica, como profesionistas de una alta calidad humana; sino que estos conocimientos también sean accesibles a quienes más lo necesitan, con una mirada esperanzadora y solidaria, poniendo a la ciencia al servicio de la sociedad, mitigando el sufrimiento y mejorando la calidad de vida.

Dr. José Francisco Muñoz Valle

Dra. Norma A. Ruvalcaba Romero

Introducción

El cáncer es una enfermedad heterogénea que representa a más de 200 enfermedades englobadas con este término. En su conjunto, el cáncer representa un grave y creciente problema de salud pública a nivel mundial y en México. Los datos estadísticos muestran que ocupa el segundo lugar en mortalidad, después de las enfermedades cardiovasculares. Con los resultados de los estudios de las tendencias de las diferentes causas de muerte, se estima que el cáncer superará a las enfermedades cardiovasculares como causa de muerte en las siguientes décadas. Ante este grave escenario, se requiere entender los principales determinantes asociados al cáncer, los factores genéticos, físico-ambientales, socioeconómicos y del comportamiento. Comprender los procesos oncogénicos a nivel genético, molecular y celular para prevenir, diagnosticar en forma oportuna y proporcionar el mejor tratamiento con base en la medicina basada en evidencias, la investigación traslacional y la oncología de precisión. Reconocer la importancia de las políticas públicas en oncología, la psicooncología, la medicina paliativa y la toma de decisiones personales y familiares con base en la bioética, que en su conjunto representan algunos de los principales retos de la humanidad contra el cáncer. En el presente libro se abordan algunos de los principales temas relacionados con la morfología del cáncer y los mecanismos genético-moleculares asociados a los estilos de vida de esta enfermedad; así como al papel que tienen, tanto los agentes infecciosos como la microbiota en el proceso oncogénico. Se analiza también la utilidad de la citometría de flujo en la inmunoterapia del cáncer, la relevancia de la medicina traslacional y el impacto de la oncología de precisión en los pacientes con cáncer.

En último término, se discuten algunos aspectos relevantes del cáncer cerebral, la psicooncología y reflexiones en torno a la bioética en pacientes con cáncer.

Capítulo 2

Mecanismos genético-moleculares involucrados en el desarrollo del cáncer y su relación con el estilo de vida

María de la Luz Ayala Madrigal¹

Anahí González Mercado¹

Melva Gutiérrez Angulo²

Erika Martínez López³

José Miguel Moreno Ortiz¹

Jorge Peregrina Sandoval⁴

Ruth Ramírez Ramírez⁴

Resumen

El cáncer constituye un problema de salud pública. En el año 2020, una de cada seis muertes en el mundo ocurrió por esta causa, siendo los más frecuentes: cáncer de mama, pulmón, colorrectal y de próstata, manteniéndose el mismo orden en México. En este capítulo se describen los factores genéticos y ambientales, así como los mecanismos moleculares que dan origen al cáncer, se incluyen los síndromes hereditarios relacionados con los tipos de cáncer más frecuentes y los tratamientos aprobados basados en los biomarcadores moleculares

1 Instituto de Genética Humana “Dr. Enrique Corona Rivera”, Departamento de Biología Molecular y Genómica, CUCS.

2 Departamento de Ciencias de la Salud, Centro Universitario de los Altos.

3 Instituto de Nutrigenética y Nutrigenómica Traslacional, Departamento de Biología Molecular y Genómica, CUCS.

4 Departamento de Biología Celular y Molecular, CUCBA.

accionables. El conocimiento de los fundamentos genético-moleculares del cáncer contribuye de forma sustancial a su abordaje médico; por otra parte, identificar los factores ambientales y estilo de vida que inciden en su desarrollo es fundamental para disminuir el riesgo de presentar cáncer.

Abstract

Cancer is a public health problem. In 2020, one in six deaths in the world occurred from this cause, among the most frequent are: breast cancer, lung cancer, colorectal and prostate cancer, maintaining the same order in Mexico. This chapter describes the genetic and environmental factors as well as their molecular mechanisms that give rise to cancer, including the hereditary syndromes related to the most frequent types of cancer and the approved treatments based on actionable molecular biomarkers. Knowledge of the genetic-molecular basis of cancer contributes substantially to its medical approach; on the other hand, identifying the environmental and lifestyle factors that affect its development is essential to reduce the risk of developing cancer.

Introducción

La Organización Mundial de la Salud define el cáncer como el conjunto de enfermedades que afectan tejidos del cuerpo por el crecimiento celular descontrolado que puede ocasionar metástasis, es decir, invasión de tejidos adyacentes o de otros órganos (World Health Organization, 2022).

Epidemiología

En el año 2020 se registraron 19.3 millones de nuevos casos de cáncer y cerca de 10 millones de muertes o una de cada seis muertes por esta causa en el mundo. En el cuadro 1 se describen los nuevos casos y muertes por cáncer reportados en el año 2020, con exclusión del carcinoma de células basales, por ser el más frecuente de todos los tipos de cáncer (Ferlay *et al.*, 2020). Las estimaciones de la Organización Mundial de la

Salud en 2019 colocaron al cáncer como la segunda causa de muerte, sólo por detrás de enfermedad coronaria y accidentes cerebrovasculares en personas menores de 70 años, en 112 de 183 países (Sung *et al.*, 2021). A lo largo de la vida, entre los 0 y los 74 años el riesgo general de desarrollar cáncer es de 20.2%, con diferencia entre hombres y mujeres de 22.4 y 18.2%, respectivamente (Mattiuzzi y Lippi, 2019).

Cuadro 1

Nuevos casos y muerte por cáncer en el año 2020

Núm.	Tipo de cáncer	Nuevos casos	Muertes
1	Mama	2261419	684996
2	Pulmón	2206771	1796144
3	Colorrectal	1931590	935173
4	Próstata	1414259	375304
5	Estómago	1089103	768793
6	Hígado	905677	830180
7	Cérvico-uterino	604127	341831
8	Esófago	604100	544076
9	Tiroides	586202	43646
10	Vejiga	573278	212536
11	Linfoma No-Hodgkin	544352	259793
12	Páncreas	495773	466003
13	Leucemia	474519	311594
14	Riñón	431288	179368
15	Útero	417367	97370
16	Cavidad oral, labios	377713	177757
17	Melanoma	324635	57043
18	Ovario	313959	207252
19	Cerebro, sistema nervioso	308102	251329
20	Laringe	184615	99840
21	Mieloma múltiple	176404	117077
22	Nasofaringe	133354	80008
23	Vesícula biliar	115949	84695
24	Orofaringe	98412	48143
25	Hipofaringe	84254	38599
26	Linfoma Hodgkin	83087	23376
27	Testículo	74458	9334
28	Glándulas salivales	53583	22778

Núm.	Tipo de cáncer	Nuevos casos	Muertes
29	Vulva	45240	17427
30	Pene	36068	13211
31	Sarcoma Kaposi	34270	15086
32	Mesotelioma	30870	26278
33	Vagina	17908	7995
Total		18'094,716	9'894,402

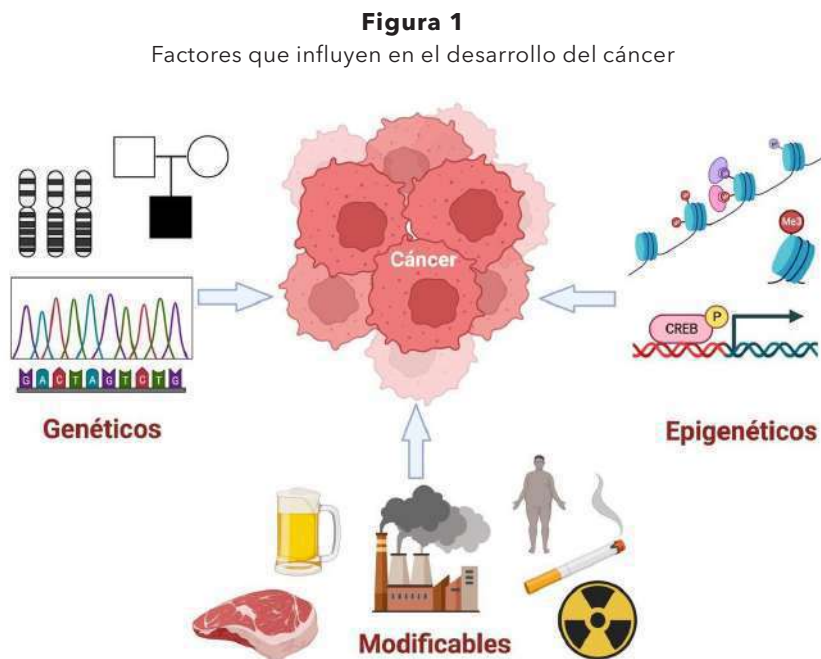
Fuente: Globocan 2020; Ferlay et al., 2020.

Diagnóstico y tratamiento

Para clasificar al cáncer, además del órgano o tejido de origen se requiere el diagnóstico histopatológico donde se identifique el estadio tumoral, este conocimiento es fundamental también para decidir el tratamiento único o combinado de quimioterapia, radiación, cirugía, trasplante de células madre, inmunoterapia, fototerapia, termoterapia o terapia hormonal; sin embargo, la resistencia a fármacos ocasiona limitaciones terapéuticas y es la causa de muerte en más del 90% de los pacientes (Bukowsky et al., 2020). El conocimiento de los cambios moleculares, como variantes patogénicas, proteínas de fusión quimérica, vías metabólicas desreguladas y de alteraciones cromosómicas asociadas a tumores como pérdida o ganancia de cromosomas, deleciones o amplificaciones cromosómicas, ha ayudado a definir biomarcadores accionables que caracterizan subtipos de cáncer susceptibles de tratamientos dirigidos (Lee, 2020). Esto es base de la medicina de precisión, que busca el conocimiento de los mecanismos biológicos del cáncer para la aplicación de terapias cada vez más efectivas que logren remisión completa de la enfermedad.

Factores asociados al cáncer

En su origen, el cáncer resulta de la suma de factores genéticos, modificaciones epigenéticas y factores ambientales modificables, como se muestra en la figura 1.



Fuente: imagen creada en Biorender.com con base en información de Wu *et al.* (2018).

Los factores genéticos son representados por alteraciones cromosómicas y de secuencia del DNA; algunos pueden segregarse de forma familiar. Los factores epigenéticos no alteran la secuencia del DNA, pero modifican la expresión de genes. Los factores de riesgo son de tipo modificable, parcialmente modificable y no modificable; los dos últimos se superponen en parte con los genéticos y epigenéticos. Se muestran ejemplos de factores modificables, principalmente de estilos de vida considerados como ambientales.

La descripción de los factores genéticos ha tenido gran avance con las metodologías genómicas y abordajes bioinformáticos, entre los principales hallazgos se encuentra una gran cantidad de variantes genéticas adquiridas, la mayoría corresponden a mutaciones puntuales del tipo *passenger* o pasajeras, es decir, no asociadas directamente al desarrollo del cáncer; el tipo menos frecuente pero de mayor impacto son las *driver* o conductoras, por su implicación en oncogénesis; los genes que portan estas mutaciones se clasifican como oncogenes o

como genes supresores de tumor (Laderian *et al.*, 2020). Los oncogenes son la versión mutada de los protooncogenes con funciones principales de factores de transcripción, transductores de señales o factores de crecimiento que presentan alteraciones en al menos un alelo y producen efectos de ganancia de función, mientras los genes supresores de tumor codifican para proteínas reguladoras del crecimiento celular, deben presentar alteraciones en ambos alelos para ocasionar pérdidas de función (Kontomalis *et al.*, 2020). El Cancer Gene Census del *Catalog of Somatic Mutations in Cancer* (Cosmic) integra los genes con mutaciones implicadas en cáncer, se describen poco más de 730 genes; aunque un análisis general implica que el 1% de todos los genes humanos se relacionan con el cáncer, de ellos el 90% presentan mutaciones somáticas, 20% mutaciones germinales y 10% ambos tipos: somáticas y germinales (Tate *et al.*, 2019). Los procesos biológicos en los que intervienen los genes del cáncer se identifican a través de las vías de señalización en las que participan. En un análisis sistemático de vías oncogénicas descritas en cerca de 8,500 publicaciones, los autores Li *et al.* (2020) integraron los hallazgos en 41 vías de acuerdo con la base de datos KEGG (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes), la mayoría de ellas asociadas con al menos una característica distintiva del cáncer y siendo las vías de señalización MAPK, PI3K-Akt, mTOR, apoptosis y NF-kappa B las que se encuentran principalmente desreguladas en 34 de los 49 tipos de cáncer identificados (Li *et al.*, 2020).

Las modificaciones epigenéticas son referidas como cambios en la expresión génica sin afectar la secuencia nucleotídica. Los procesos epigenéticos alterados se centran en metilación del DNA, modificación de histonas, accesibilidad a la cromatina y la modificación postranscripcional del RNA, además de la traducción (Hanahan, 2022). Los factores ambientales que contribuyen al desarrollo de cáncer son el tipo de dieta, la ingesta de alcohol, el fumar, la obesidad y la inactividad física; estos factores también influyen en la recurrencia y tiempo de supervivencia (Rock *et al.*, 2022). Como efecto de los factores anteriores y durante el proceso de malignización, las células adquieren una serie de capacidades funcionales conocidas como los *hallmarks* del cáncer, éstas se centran en mantener la proliferación celular, evadir la supresión del crecimiento, evitar la muerte celular, propiciar la inmor-

talidad, inducir vascularización, promover la invasión de tejidos adyacentes, reprogramar el metabolismo celular y evitar la destrucción inmunitaria, además de dos características favorecedoras como son la inestabilidad y/o mutación genómica y la inflamación promotora de tumores (Hanahan, 2022).

El cáncer, como enfermedad multifactorial, corresponde al tipo esporádico si se presenta en un solo miembro de la familia, y el riesgo para que el resto de miembros lo desarrolle no es mucho mayor que el de la población general. Sin embargo, cuando los genes afectados se localizan en células germinales además de las células somáticas, se transmiten estos genes de una generación a otra en la familia y se identifica la mutación génica de transmisión hereditaria, como acontece en aproximadamente el 10% de casos de cáncer (Van Cott, 2020), estos casos se definen como cáncer hereditario a pesar de que el cáncer no se hereda sino la susceptibilidad a desarrollarlo. En general se menciona que todos los tipos de cáncer son desórdenes genéticos, pero no todos los desórdenes genéticos son hereditarios. El diagnóstico de los síndromes hereditarios con riesgo a desarrollar cáncer se basa en criterios clínicos y requiere abordajes moleculares para identificar a los portadores en la familia del gen alterado y beneficiarse de atención temprana en seguimiento o terapia, estos síndromes son alrededor de 50, ejemplos de ellos son el síndrome de Lynch, neurofibromatosis tipo 1 y el síndrome de Cowden (Stembalska y Pesz, 2022). La mayoría de los síndromes presentan un patrón de herencia mendeliano autosómico dominante con probabilidad del 50% de transmitirlo a la siguiente generación.

En este capítulo se revisarán los cuatro tipos de cáncer más frecuentes: mama, pulmón, colorrectal y próstata.

Cáncer de mama

Epidemiología

El cáncer de mama es el tipo de cáncer más comúnmente diagnosticado en mujeres, en el cual las células de la mama crecen fuera de control (Sung *et al.*, 2021). Se considera un problema de salud en el mundo, ya que el riesgo de padecer cáncer de mama a lo largo de la vida se estima en una de cada ocho mujeres (Akram *et al.*, 2017; Hac-

king et al., 2022). Según la Agencia Internacional para Investigación del Cáncer de la OMS, en el año 2020 el cáncer de mama representó el 12% de los tumores malignos reportados, se registraron alrededor de 2.3 millones de nuevos casos y cerca de 685,000 muertes (Ferlay et al., 2020). En México, es la primera causa de muerte por cáncer en mujeres (Merino Bonilla et al., 2017). Desafortunadamente, el cáncer de mama tiene una tasa de mortalidad del 69% en países emergentes, que es mayor que la de los países desarrollados (OMS, 2022).

Tipos de cáncer de mama

Las diferentes células de la mama pueden dar origen a distintos tipos de cáncer. Las mamas constan de tres partes principales en las cuales puede originarse alguna afección neoplásica: los lobulillos, los conductos y el tejido conectivo. Los lobulillos son las glándulas que producen leche. Los conductos son los tubos que transportan la leche al pezón, y el tejido conectivo es un soporte que rodea y sostiene todas las partes de la mama. Se ha reportado que la mayoría de los cánceres de mama comienzan en los conductos o en los lobulillos.

Con base en el análisis histopatológico y molecular se han definido más de 10 subtipos de cáncer de mama; sin embargo, sólo cuatro tienen una relevancia clínica: el luminal A, luminal B, HER2 positivo y el triple negativo, basados en la expresión del receptor de estrógenos (ER, del inglés *estrogen receptor*), receptor de progesterona (PR, del inglés *progesterone receptor*) y el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2, del inglés *human epidermal growth factor receptor 2*) (Hacking et al., 2022; Rodrigues-Ferreira y Nahmias, 2022).

Adicionalmente, el marcador de proliferación Ki67 se utiliza para evaluar el pronóstico y tratamiento (Hacking et al., 2022). El cáncer de mama luminal A es el más frecuente y representa aproximadamente del 40 al 50% de los casos, mientras que los subtipos HER2 positivo y triple negativo son los menos frecuentes (10-20%) y más agresivos (Sarhangi et al., 2022).

En el cuadro 2 se describen los subtipos de cáncer de mama y los marcadores empleados para su clasificación (Gote et al., 2021; Hacking et al., 2022).

Cuadro 2

Marcadores asociados a los subtipos del cáncer de mama

Subtipo de cáncer de mama	Marcador
Luminal A	ER (+), PR (+), HER2 (-), Ki67 (baja expresión)
Luminal B	
Negativo para HER2	ER (+), PR (+), Ki67 (alta expresión)
Positivo para HER2	ER (+), PR (+/-), Ki67 (alta expresión)
HER2 (+)	ER (-), PR (-), HER2 (+), Ki67 (alta expresión)
Triple negativo	ER (-), PR (-), HER (-), Ki67 (alta expresión)

Nota: ER, receptor de estrógenos; PR, receptor de progesterona; HER2, receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico; +, positivo; -, negativo.

Fuente: integrado de Rodrigues-Ferreira y Nahmias (2022).

Factores genéticos asociados al cáncer de mama

El cáncer de mama es heterogéneo y la principal presentación es esporádica, aunque del 10 al 30% de los casos se asocian con factores hereditarios. Los genes comúnmente asociados con el desarrollo de este tipo de cáncer son *BRCA1*, *BRCA2*, *TP53*, *PTEN*, *PALB2* y *STK11* (Sarhangi *et al.*, 2022; Yoshimura *et al.*, 2022). *BRCA1* y *BRCA2* participan en la reparación de rupturas de doble hebra del DNA, lo que contribuye al mantenimiento y estabilidad del genoma (Yoshimura *et al.*, 2022). Fernández-Lopez *et al.* (2019) analizaron la secuencia de *BRCA1* y *BRCA2* en 3,985 individuos mexicanos sin cáncer y encontraron una prevalencia de mutaciones de *BRCA1* en uno de 996 individuos y uno en 362 para *BRCA2*. En México, la delección del exón 9 al 12 del gen *BRCA1* se ha descrito como una mutación fundadora y se ha reportado una frecuencia del 29% en cáncer de mama asociado a *BRCA1* (Villarreal-Garza *et al.*, 2015).

Los genes *CHEK2*, *ATM*, *BARD1*, *RAD51C* y *RAD51D* también se han descrito en individuos con cáncer de mama y se ha estimado un riesgo de hasta 40% (Yoshimura *et al.*, 2022).

Existen síndromes que confieren predisposición al desarrollo de cáncer de mama, entre los que se encuentran el síndrome de cáncer de mama y ovario hereditario, síndrome Cowden, síndrome Peutz-Jeghers y síndrome Li-Fraumeni, entre otros (Watanabe *et al.*, 2022).

El síndrome de cáncer de mama y ovario hereditario tiene una frecuencia de uno en 300 a uno en 800 en población general y es pro-

ducido por variantes en línea germinal en los genes *BRCA1* y *BRCA2*; aquellos individuos portadores de dichas variantes tienen un riesgo estimado de aproximadamente 60% de desarrollar estos tipos de cáncer (Yoshimura *et al.*, 2022; Watanabe *et al.*, 2022). El síndrome Cowden es autosómico dominante con mutaciones principalmente en el gen *PTEN* y es caracterizado por la formación de tumores benignos (hamartomas) en varios órganos con riesgo de malignizarse, especialmente en mama (77-85%) (Watanabe *et al.*, 2022). El síndrome Peutz-Jeghers es autosómico dominante con mutaciones en el gen *STK11* y múltiples pólipos gastrointestinales benignos (hamartomas), pero con una predisposición mayor a desarrollar cáncer de mama (40-50%) que otros tipos de tumores (colorrectal 39%, gástrico 29%, intestino delgado 13%, pancreático 11-36% y pulmonar 15-17%) (Watanabe *et al.*, 2022). El síndrome Li Fraumeni es autosómico dominante, caracterizado por mutaciones en *TP53* y un riesgo aproximado del 54% de desarrollar cáncer de mama (Huber-Keener, 2022).

Tratamientos asociados a marcadores moleculares en cáncer de mama

La Administración de Alimentos y Medicamentos del Gobierno de Estados Unidos (FDA) ha aprobado ocho tratamientos para cáncer de mama asociados al comportamiento de los marcadores ERBB2 (*HER2*) y un tratamiento asociado a *PIK3CA*. Los esquemas se componen de 12 fármacos diferentes, como se observa en el cuadro 3 (Chakravarty *et al.*, 2017).

Cuadro 3

Tratamientos para cáncer de mama asociados a marcadores moleculares

Gen	Mutación/alteración	Tratamiento
ERBB2	Amplificación génica	Ado-trastuzumab emtansina
		Lapatinib + capecitabina, lapatinib + letrozol
		Margetuximab + quimioterapia
		Neratinib, neratinib + capecitabina
		Trastuzumab + pertuzumab + quimioterapia
		Trastuzumab + tucatinib + capecitabina
		Trastuzumab deruxtecán
		Trastuzumab, trastuzumab + quimioterapia
PIK3CA	p.C420R y otras 10 alteraciones	Alpelisib + fulvestrant

Fuente: integrado de la base de conocimiento oncológico de precisión OncoKB™ desarrollado en Memorial Sloan Kettering Cancer Center de Nueva York, Estados Unidos (Chakravarty *et al.*, 2017).

Un marcador usado recientemente para seleccionar pacientes con cáncer de mama triple negativo y definir inmunoterapia con atezolizumab o pembrolizumab, es la proteína transmembrana PDL-1 (del inglés *Programmed death ligand 1*) codificada por el gen *CD274*, cuya función normal es inhibir la activación de células T y la producción de citocinas, por lo que su expresión en cáncer favorece el desarrollo del tumor (Hacking *et al.*, 2022).

Cáncer de pulmón

Epidemiología

En 2020, alrededor de 2.2 millones de nuevos casos de cáncer de pulmón se diagnosticaron en todo el mundo, con cerca de 1.8 millones de muertes; ese mismo año se constituyó como la primera causa de mortalidad por cáncer para ambos géneros (Sung *et al.*, 2021). El pronóstico y la supervivencia de cáncer de pulmón a cinco años es relativamente pobre, y baja, un alto porcentaje de pacientes 75% se diagnostican en etapas avanzadas de la enfermedad, lo que limita las opciones de tratamiento (Schabath y Cote, 2019; Wadowska *et al.*, 2020).

Tipos de cáncer de pulmón

El cáncer de pulmón se divide en dos tipos histológicos: cáncer de células no pequeñas o no microcíticas, el cual representa hasta el 85% de los casos de cáncer pulmonar, en este grupo se integran diferentes variedades histológicas, cada una con características clínicas distintas. El segundo tipo de cáncer pulmonar es el de células pequeñas o microcíticas, el cual es el responsable de 15% de los casos, este tipo se presenta con mayor frecuencia entre los fumadores, con características más agresivas, acelerado crecimiento y capacidad de metástasis (Thai *et al.*, 2021).

Factores genéticos asociados al cáncer de pulmón

En cada uno de los dos tipos histológicos de cáncer pulmonar, no microcítico y microcítico, se reportan genes característicos que desempeñan funciones clave en el desarrollo de cada uno de estos tipos de cáncer. Para el cáncer de pulmón no microcítico se han reportado numerosos genes; sin embargo, la frecuencia de los hallazgos se centra en *EGFR*, *KRAS* y *FGFR*, los cuales participan en las vías celulares RAS/MAPK y PI3K/AKT/mTOR. El receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) es un receptor de tirosina quinasa, participa en la proliferación celular, metástasis y apoptosis, la principal alteración de este gen son las mutaciones descritas de los exones 18 al 21, las cuales conducen a la hiperactivación de las vías celulares en las que participa; alrededor del 62% de los casos de cáncer no microcítico presentan una sobreexpresión o mutación de EGFR. Las mutaciones en este receptor se asocian a resistencia al tratamiento y recaída (Villalobos y Wistuba, 2017). Por otra parte, el oncogén *KRAS* codifica una proteína con actividad GTPasa, involucrada en una variedad de respuestas celulares que incluyen proliferación, reorganización del citoesqueleto y supervivencia. Su principal alteración es la mutación p. G12C, la cual puede ocurrir en del 25 al 35% de los pacientes con cáncer pulmonar no microcítico. Las mutaciones de *KRAS* se asocian a un resultado desfavorable en el paciente y resistencia al tratamiento (Corral de la Fuente *et al.*, 2022). Otro de los genes más comúnmente alterados en el cáncer de pulmón no microcítico es *FGFR*, el receptor del factor de crecimiento de fibroblastos, es un receptor de tirosina quinasa, promueve la supervivencia,

la motilidad, invasión y la proliferación celular. El mecanismo más común de alteración de este receptor es la amplificación, la cual se propone como factor pronóstico negativo en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (Villalobos y Wistuba, 2017).

En el cáncer de pulmón microcítico los genes con mayor relevancia debido a su frecuencia son *TP53* y *RBI*, participando primordialmente en la regulación de la progresión del ciclo celular (Schabath y Cote, 2019; Wadowska *et al.*, 2020; Rudin *et al.*, 2021). Ambos genes se catalogan con supresores de tumor, *TP53* participa en los puntos de control del ciclo celular, desencadenando el paro del ciclo o induciendo apoptosis en respuesta a las diferentes señales celulares. *RBI* es un importante inhibidor de la entrada de la fase S en el ciclo celular. Una característica en cáncer de pulmón microcítico es la pérdida de ambos genes; aunque las mutaciones también pueden ocurrir, se propone como uno de los sucesos genéticos primarios para el desarrollo de este tipo de tumor, en el cual se observa una frecuencia de hasta el 90% de los casos. Las alteraciones en los genes *TP53* y *RBI* propician una progresión del ciclo celular desregulado, resultando en inestabilidad genómica, debido a la inhibición de las cinasas encargadas de la segregación cromosómica, este daño en el DNA propicia a su vez que los diferentes mecanismos de reparación no actúen de manera correcta (Rudin *et al.*, 2021).

Aunque fumar es el principal factor de riesgo ambiental para el desarrollo del cáncer de pulmón, alrededor del 15% de los casos nuevos se producen en individuos que no tuvieron exposición al humo del cigarro o sustancias químicas. Por lo que se estima que en aquellas personas con un familiar de primer grado con cáncer de pulmón su riesgo aumenta hasta un 50%, comparado con aquellas personas sin antecedentes familiares (Benusiglio *et al.* 2021).

Existen numerosas variantes y genes propuestos para explicar el aumento de susceptibilidad en aquellos individuos no fumadores; la mayoría de estas variantes presentan frecuencia baja, en genes como *TP53*, *BRCA2*, *ATM* (Benusiglio *et al.*, 2021; de Alencar *et al.*, 2020).

Tratamientos asociados a marcadores moleculares en cáncer de pulmón

La producción de fármacos dirigidos contra alteraciones o mutaciones génicas accionables en cáncer de pulmón se han descrito para el tipo no microcítico. En el cuadro 4 se describen los marcadores moleculares contra los que se han desarrollado 24 fármacos aprobados por la FDA (Chakravarty et al., 2017).

Cuadro 4

Tratamientos para cáncer de pulmón no microcítico asociados a marcadores moleculares

Gen	Mutación/alteración	Tratamiento
ALK	Fusiones génicas	Alectinib, brigatinib, ceritinib, crizotinib, lorlatinib
BRAF	p.V600E	Dabrafenib + trametinib
EGFR	Delecciones en marco de lectura del exón 19, p.L858R	Afatinib, dacomitinib, erlotinib, erlotinib + ramucirumab, gefitinib, osimertinib
EGFR	Inserciones en marco de lectura del exón 20	Amivantanab, mobocertinib
EGFR	p.G719*, p.L861Q, p.S768I	Afatinib
EGFR	p.T790M	Osimertinib
KRAS	p.G12C	Sotorasib
MET	p.D1010, delecciones de exón 4, mutaciones de empalme exón 14	Capmatinib, tepotinib
RET	Fusiones génicas	Pralsetinib, selpercatinib
ROS1	Fusiones génicas	Crizotinib, entrectinib

Fuente: integrado de la base de conocimiento oncológico de precisión OncoKB™ desarrollado en Memorial Sloan Kettering Cancer Center de Nueva York, Estados Unidos (Chakravarty et al., 2017).

Cáncer colorrectal

Epidemiología

El cáncer colorrectal (CCR) es el tipo de cáncer que inicia en células del colon o recto. En 2020 el CCR ocupó el tercer lugar en incidencia con 1'931,590 nuevos casos y segundo en mortalidad con 935,173 muertes para ambos sexos, y se estima que para el año 2040 habrá un incremento aproximado del 40% de casos en el mundo. En México, el CCR

se ubicó en tercer lugar en incidencia y segundo en mortalidad (Ferlay *et al.*, 2020). Existen diferentes métodos de tamizaje para detectar el CCR; sin embargo, los que tienen una sensibilidad mayor al 90% son la tomografía, detección en heces de múltiples marcadores de DNA, sigmoidoscopia y colonoscopia, estos dos últimos con una sensibilidad mayor al 95% (Simon, 2016).

Factores genéticos asociados al cáncer colorrectal

El CCR es el resultado de la acumulación de múltiples mutaciones génicas, alteraciones cromosómicas y cambios epigenéticos en el tejido epitelial del colon y recto hasta transformarlo en un adenocarcinoma (Li *et al.*, 2021; Katsaounou *et al.*, 2022). Aproximadamente el 75% de los casos de CCR son esporádicos, un 25% tienen antecedentes familiares y los casos de CCR de tipo hereditario representan aproximadamente del 3 al 5% (De Palma *et al.*, 2019). El síndrome Lynch con una frecuencia del 1-3% y la poliposis adenomatosa familiar con menos del 1% son los tipos de CCR hereditario más comunes (Medina-Pabón y Babiker, 2022). El síndrome Lynch con una herencia autosómica dominante es causado por variantes en línea germinal en los genes *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* y *PMS2* del sistema de reparación de errores de apareamiento (MMR del inglés, *mismatch repair*) (Biller *et al.*, 2019). La poliposis adenomatosa familiar, con herencia autosómica dominante, es caracterizada por variantes en línea germinal en el gen *APC* y en estos pacientes se observan de cientos a miles de pólipos adenomatosos precancerosos en el tejido colorrectal (Medina-Pabón y Babiker, 2022). Tanto la edad de aparición como el tiempo de evolución en el CCR esporádico y hereditario son diferentes; mientras que en el esporádico la edad promedio es de 65 años y tiene un tiempo de evolución de 10 a 20 años para transformar la mucosa normal a un adenocarcinoma, el CCR hereditario se observa en individuos menores de 50 años y con un tiempo de evolución de 3-5 años; incluso para síndrome Lynch se ha descrito un periodo de evolución de 35 meses (Edelstein *et al.*, 2011; Nguyen *et al.*, 2020).

La transformación del epitelio colorrectal se caracteriza por dos vías morfológicas: la clásica adenoma-carcinoma y la alterna también llamada serrada, cada una caracterizada por cambios genéticos y epi-

genéticos, así como por características clínicas e histológicas específicas del tumor (De Palma *et al.*, 2019).

En la secuencia adenoma-carcinoma se incluyen la vía de inestabilidad cromosómica (CIN, del inglés *chromosomal instability*) y la de microsatélites (MSI, del inglés *microsatellite instability*); y la alterna se caracteriza por la presencia de adenomas con apariencia dentada en el tejido, con la vía serrada como característica molecular. Adicionalmente, el fenotipo metilador de islas CpG (CIMP, del inglés *CpG island methylator phenotype*) se ha relacionado tanto con la secuencia adenoma-carcinoma como con la vía serrada (De Palma *et al.*, 2019). La vía CIN representa aproximadamente el 70% de los casos esporádicos y se caracteriza principalmente por mutaciones puntuales en los oncogenes *KRAS* y *PIK3CA* y en los supresores de tumor *APC* y *TP53* (Nguyen *et al.*, 2020); la vía MSI se observa en aproximadamente 15% de los casos esporádicos y en casi todos los casos de síndrome Lynch.

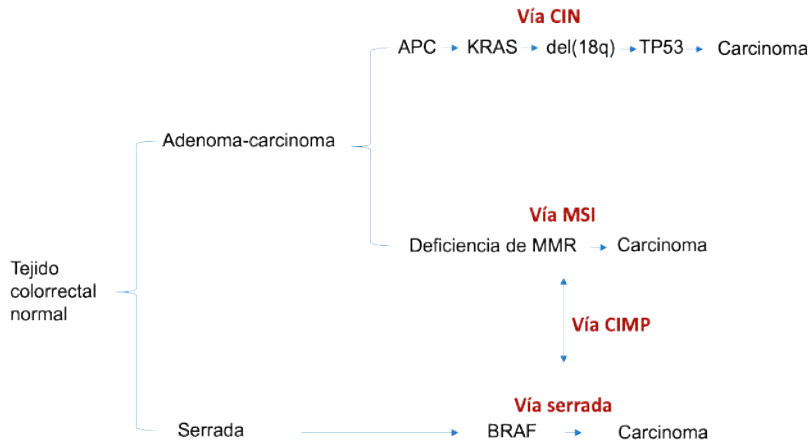
En la caracterización de esta vía se utiliza un panel de cinco a ocho marcadores moleculares y, dependiendo del número de marcadores positivos para la inestabilidad, ésta se caracteriza como alta, baja o negativa. En esta vía se presenta pérdida de función de algunas de las proteínas codificadas por los genes del sistema MMR, la deficiencia de estas proteínas conduce a la acumulación de errores en el DNA, motivo por el cual a esta vía también se le conoce como fenotipo mutador (Dekker *et al.*, 2019; Nguyen *et al.*, 2020); la vía serrada se encuentra aproximadamente en 15% de los casos de CCR y la mayoría tiene mutaciones en el gen *BRAF* asociada con las vías MSI o CIMP (De Palma *et al.*, 2019).

Finalmente, en la vía CIMP se observa metilación de secuencias promotoras de genes supresores de tumor, lo cual conduce a su inactivación y en consecuencia pérdida de función de las proteínas codificadas por esos genes, favoreciendo el desarrollo del tumor (Katsaounou *et al.*, 2022); en la figura 2 se describen las vías que intervienen en la transformación del epitelio colorrectal en carcinoma.

Aunque esta clasificación distingue claramente cambios específicos de acuerdo con la vía involucrada, se ha visto que en un paciente se puede presentar más de una vía molecular (Nguyen *et al.*, 2020).

Figura 2

Vías moleculares asociadas al desarrollo del cáncer colorrectal esporádico



Fuente: elaboración propia con base en la información citada en texto de De Palma *et al.* (2019) y Nguyen *et al.* (2020).

Tratamientos asociados a marcadores moleculares en cáncer colorrectal

Actualmente algunos marcadores moleculares son utilizados como blancos terapéuticos en CCR, éstos se describen en el cuadro 5 (Chakravarty *et al.*, 2017).

Cuadro 5

Tratamientos para cáncer colorrectal asociados a marcadores moleculares

Gen	Mutación/ alteración	Tratamiento
BRAF	p.V600E	Encorafenib + cetuximab
KRAS	Tipo silvestre	Cetuximab, cetuximab + quimioterapia
KRAS	Tipo silvestre	Panitumumab, panitumumab + quimioterapia
NRAS	Tipo silvestre	Panitumumab, panitumumab + quimioterapia
Biomarcadores para MSI	MSI alta	Ipilimumab + nivolumab
Biomarcadores para MSI	MSI alta	Nivolumab

Nota: MSI, inestabilidad de microsatélites.

Fuente: integrado de la base de conocimiento oncológico de precisión OncoKB™ desarrollado en Memorial Sloan Kettering Cancer Center de Nueva York, Estados Unidos (Chakravarty *et al.*, 2017).

Cáncer de próstata*Epidemiología*

El cáncer de próstata (CaP) se define como el tumor maligno que comienza a crecer en la glándula prostática (ACS, 2020). Es una de las neoplasias más frecuentes que se presenta comúnmente en mayores de 60 años. Se considera una entidad heterogénea que se puede comportar tanto de forma indolente como de manera progresiva y letal; sin embargo, si el CaP se diagnostica en estadios tempranos, el tratamiento es efectivo y la mortalidad mínima (Granados *et al.*, 2016).

En el mundo, el CaP es el cuarto cáncer más común en población general con 1'414,259 casos en 2020, precedido por cáncer de mama, pulmonar y colorrectal; ocupa el octavo lugar en mortalidad. A su vez, es el segundo cáncer más común en hombres, precedido únicamente por el cáncer de pulmón; ocupa en esta población el quinto lugar en mortalidad. Respecto a América Latina y el Caribe, se registraron un total de 214,522 casos en 2020, con México como el segundo país con más casos registrados, antecedido únicamente por Brasil. Además, en México las estadísticas arrojan una tasa de incidencia de 42.4 por 100,000 habitantes y una tasa de mortalidad de 11.8 por 100,000 habi-

tantes, para ser el segundo cáncer más prevalente y con mortalidad más alta en la población general, pero el primero en población masculina, superando al cáncer colorrectal, gástrico y pulmonar (Ferlay *et al.*, 2019; Ferlay *et al.*, 2021; Sung *et al.*, 2021).

Factores genéticos asociados al cáncer de próstata

Diversos estudios han demostrado la función que tiene la genética en el desarrollo del CaP (Wang, 2018), incluso se ha descrito que el CaP es el cáncer con mayor heredabilidad en el sexo masculino (Rebbeck, 2017; Vietri *et al.*, 2021). Se han identificado diversos loci que confieren susceptibilidad, entre los que destacan el receptor de andrógenos (AR), gen de calicreína (*KLK3*) sintetiza el antígeno prostático específico (PSA), genes teloméricos (*TERT*), genes con función de reparación del daño al DNA (*BRCA1*, *BRCA2*, *CHEK2*, *ATM* y *PALB2*), genes del sistema MMR (*MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2*), otros genes (*HPC1*, *PCAP*, *HPCX*, *CAPB*, *HPC20*, *HOXB12*) (Rebbeck, 2017; Vietri *et al.*, 2021). Las vías principalmente alteradas en esta patología y en las que estos genes están inmersos son: la vía AR, PI3K-PTEEN, WNT y la vía de reparación de errores del DNA (Wang, 2018). Por otra parte, el CaP se considera como hereditario cuando tres o más familiares están afectados y al menos dos han presentado la enfermedad en forma temprana; ésta es una entidad rara, que explica hasta el 9% de los casos (Granados *et al.*, 2016). Comparado con los hombres que no tienen antecedentes familiares, aquellos con un familiar de primer grado con CaP tienen el doble de riesgo de desarrollarlo; mientras que con dos o más familiares afectados el riesgo es de cinco a 11 veces mayor (Kumar *et al.*, 2015; Granados *et al.*, 2016). En algunos casos el CaP es componente del síndrome de Lynch, debido a mutaciones en genes encargados de reparar errores de apareamiento del DNA (Granados *et al.*, 2016).

Diagnóstico y tratamiento

Actualmente el diagnóstico se inicia tomando en cuenta los niveles del antígeno prostático específico (PSA) y el examen de tacto rectal; resultados anormales en alguno de ellos conllevan a la realización de biopsia para establecer un diagnóstico histopatológico definitivo (Barsouk *et al.*, 2020). Sin embargo, se busca implementar nuevas herra-

mientas de diagnóstico que ofrezcan resultados más específicos. En esta búsqueda, la determinación de genes de susceptibilidad a esta enfermedad podría contribuir a establecer el pronóstico, tratamiento y potencial agresividad. En relación con el tratamiento, éste gira en torno al desarrollo de metástasis; en la actualidad, cuatro agentes se utilizan en la práctica clínica: abiraterona, apalutamida, enzalutamida y docetaxel. Sin embargo, nuevas opciones de tratamiento continúan apareciendo; por ejemplo, la combinación de cabozantinib con atezolizumab ha mostrado una tasa de control de la enfermedad del 80%. Por otro lado, pembrolizumab se está probando en varios ensayos en combinación con enzalutamida, olaparib y docetaxel (Swami *et al.*, 2020). En el cuadro 6 se indican los tratamientos de acuerdo con alteraciones génicas registradas en la base de conocimiento oncológico de precisión OncoKB™ (Chakravarty *et al.*, 2017).

Cuadro 6

Tratamientos para cáncer de próstata asociados a marcadores moleculares

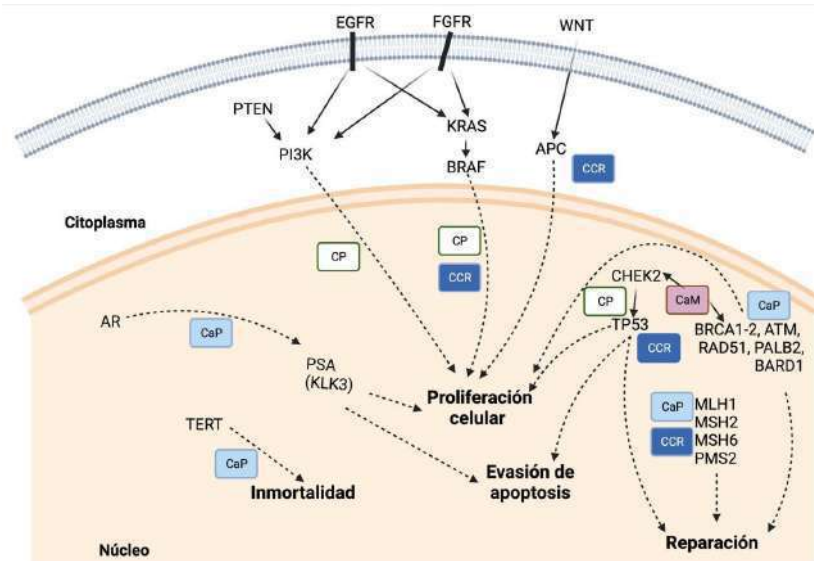
Gen	Mutación/alteración	Tratamiento
<i>ATM, BARD1, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDK12, CHEK1, CHEK2, FANCL, PALB2, RAD51B, RAD51C, RAD51D o RAD54L</i>	Mutaciones oncogénicas	Olaparib
<i>BRCA1 o BRCA2</i>	Mutaciones oncogénicas	Rucaparib

Fuente: integrado de la base de conocimiento oncológico de precisión OncoKB™ desarrollado en Memorial Sloan Kettering Cancer Center de Nueva York, Estados Unidos (Chakravarty *et al.*, 2017).

El hallazgo de alteraciones génicas en cada tipo de cáncer lleva a identificar que la red de señalización molecular es compartida. La figura 3 integra los principales genes involucrados en los cuatro tipos de cáncer descritos previamente.

Figura 3

Efecto biológico de las proteínas codificadas por genes relacionados con cáncer de mama (CaM), pulmón (CP), colorrectal (CCR) y próstata (CaP)



Nota: las flechas punteadas indican inducción o inhibición de procesos relacionados con el cáncer, donde otras proteínas pueden estar involucradas.

Fuente: imagen creada en Biorender.com, con base en información citada en texto como factores genéticos asociados a cada tipo de cáncer.

Factores de riesgo

Diversas investigaciones demuestran que ciertos factores de riesgo pueden aumentar las posibilidades de que una persona desarrolle cáncer, mientras que otros factores se vinculan con un menor riesgo y son llamados factores protectores. Los factores de riesgo se pueden clasificar en no modificables, parcialmente modificables y modificables.

Factores no modificables

El desarrollo del cáncer está influenciado por mutaciones hereditarias y mutaciones somáticas debidas a errores aleatorios en la replicación

del DNA (Schottenfeld, 2017). La mayoría de los tipos de cáncer surgen en personas con edad avanzada (60 años aproximadamente). Los errores en replicación son mecanismos del cáncer asociados al envejecimiento que subyacen a una acumulación de daño celular dependiente del tiempo, éstos tienen efecto en cambios epigenéticos, alteraciones de comunicación intracelular, cambios en proteoma, disfunción mitocondrial y senescencia celular (Fane y Weeraratna, 2020).

Factores parcialmente modificables

Los factores parcialmente modificables son: susceptibilidad genética, antecedentes familiares, edad biológica, obesidad, hormonas, inflamación, inmunosupresión, microbiota.

El número de cánceres atribuidos a la obesidad está aumentando con el tiempo. Los mecanismos implicados en la patogénesis y progresión del cáncer en pacientes con obesidad involucran la alteración de las vías de la insulina, las hormonas sexuales y las adipocinas relacionadas con la adiposidad. Las hormonas intestinales interactúan directamente con vías de señalización como la de insulina e inflamatorias, las cuales son los principales mecanismos propuestos para explicar la relación entre obesidad y el riesgo de cáncer (Guzzardi *et al.*, 2021).

La inflamación ha sido vinculada con la persistencia e invasión de células malignas a través de la inducción de especies reactivas de oxígeno que dañan el DNA y promueven la iniciación del tumor. Adicionalmente se consideran los efectos de citocinas y quimiocinas derivadas de la inflamación sobre el crecimiento tumoral, la angiogénesis y la migración e invasión de células tumorales (Wu *et al.*, 2018).

Las personas con enfermedades de inmunodeficiencia primaria tienen una mayor incidencia de cáncer debido al deterioro de la función inmunológica. Las células supresoras derivadas de mieloides son una población heterogénea de células mieloides inmaduras con efectos inmunosupresores, que experimentan una expansión masiva durante la progresión del tumor (Mayor *et al.*, 2018; Li *et al.*, 2021).

La microbiota promueve la inflamación de la mucosa o la desregulación sistémica, e incluso puede alterar la inmunidad y terapia contra el cáncer. Los microorganismos dentro, adyacentes y distantes de los tumores pueden afectar la progresión del cáncer; además las

interacciones y diferencias entre estas poblaciones pueden influir en el curso de la enfermedad (Picardo *et al.*, 2019).

Factores modificables

Entre estos factores se considera la exposición a diversas sustancias como la radiación ultravioleta (UV) del Sol, los productos químicos del humo del tabaco, el consumo de alcohol o ciertas sustancias que se encuentran en el aire que se respira, los alimentos y agua que se consumen o los materiales que se usan en algunos tipos de trabajo con productos tóxicos llamados carcinógenos. Varios factores influyen para que una persona expuesta a un carcinógeno desarrolle cáncer, entre ellos, la cantidad y la duración de la exposición y los antecedentes genéticos del individuo (Wu *et al.*, 2018; Goding *et al.*, 2019). Respecto a la radiación UV, ésta genera fotodímeros en los sitios de pirimidinas que causan un estrés para las células y los organismos al dificultar la replicación y la transcripción del DNA. Además, también inducen varios tipos de lesiones oxidativas y roturas del DNA monocatenario (Mullenders, 2018). Los cigarros, por otra parte, liberan una gran cantidad de carcinógenos, incluidas nitrosaminas específicas del tabaco, hidrocarburos aromáticos policíclicos y compuestos orgánicos volátiles. Los múltiples carcinógenos del humo del cigarro son responsables de las complejas mutaciones observadas en los genes críticos del cáncer (Hecht y Hatsukami, 2022). El consumo de alcohol y de tabaco aumentan el riesgo de cáncer de la cavidad oral, faringe, esófago, laringe, pulmón, hígado, mama, colorrectal, entre otros (Goding *et al.*, 2019). El acetaldehído, metabolito del etanol, puede alterar la síntesis y reparación del DNA, mientras que tanto el etanol como el acetaldehído pueden interrumpir su metilación. El etanol también induce inflamación y estrés oxidativo, lo que ocasiona peroxidación de lípidos y daño adicional del DNA (Rumgay *et al.*, 2021). En general los patrones dietéticos poco saludables se asocian con un mayor riesgo de desarrollar cáncer; por ejemplo, el consumo de carne procesada, carne roja y carne al carbón, ya que se forman productos químicos, como aminas heterocíclicas e hidrocarburos aromáticos policíclicos, mientras que seguir una dieta que contenga una variedad de frutas y

verduras, granos integrales y pescado o aves se asocia con un riesgo reducido de cáncer (Goding *et al.*, 2019).

Otro factor modificable en adición a los anteriores como parte del estilo de vida, es el sedentarismo o inactividad física, éste se relaciona directamente con la obesidad y con la incidencia de cáncer a través de un efecto sobre los esteroides sexuales y las hormonas metabólicas, la sensibilidad a la insulina y la inflamación crónica (Friedenreich *et al.*, 2021).

Por último, se resalta que existen varios agentes infecciosos, incluidos *Helicobacter pylori* y virus de papiloma humano, hepatitis B y C que se asocian al cáncer (Goding *et al.*, 2019).

Limitar la exposición a factores de riesgo modificables puede reducir el riesgo de desarrollar ciertos tipos de cáncer.

En el cuadro 7 se describen los factores de riesgo principales para el cáncer de mama, pulmón, colorrectal y próstata.

Cuadro 7

Factores de riesgo asociados a los tipos de cáncer más frecuentes

Tipo de cáncer	Factor de riesgo	Referencia
Mama	Edad avanzada, obesidad, consumo de alcohol, tabaquismo, exposición incrementada a estrógenos (menarca temprana, menopausia tardía), gestación en edad avanzada y terapia de reemplazo hormonal.	Yoshimura <i>et al.</i> , 2022
Pulmón	Tabaquismo (activo o pasivo), enfermedad pulmonar (enfisema, bronquitis crónica, tuberculosis y neumonía), exposición ocupacional (asbestos, sílice cristalina, radón, mezcla de hidrocarburos aromáticos policíclicos, metales pesados y contaminación del aire en espacios cerrados por combustión de madera y carbón), consumo de agua con arsénico, dosis altas de beta-caroteno en fumadores.	World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Expert Report 2018. Diet, nutrition, physical activity and lung cancer.

Tipo de cáncer	Factor de riesgo	Referencia
Colorrectal	Alto consumo de carnes rojas, procesadas (ahumadas, curadas, salazón o la adición de cualquier químico para preservar) y alcohol. Bajo consumo de vegetales y frutas, pescado, vitamina C y D. Tabaquismo, enfermedad inflamatoria intestinal, obesidad o sobrepeso.	World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Expert Report 2018. Diet, nutrition, physical activity and colorectal cancer.
Próstata	Sobrepeso u obesidad, talla alta (factores que influyen en crecimiento), dieta rica en calcio, baja concentración de alfa-tocoferol o selenio en plasma.	World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Expert Report 2018. Diet, nutrition, physical activity and prostate cancer.

Fuente: elaboración propia.

Conclusiones y perspectivas

El cáncer es una de las principales causas de muerte a nivel mundial y el incremento en la incidencia y mortalidad está relacionado con los cambios en el estilo de vida, así como en el componente genético de la población. Los avances tecnológicos en el área de la salud impactan en el diagnóstico oportuno, especialmente en aquellos individuos que tienen una predisposición genética a desarrollar cáncer y en la medicina de precisión, cuyo objetivo es identificar alteraciones genéticas en el tumor para seleccionar la mejor estrategia terapéutica dirigida a la eliminación de las células tumorales, con esto se podría incrementar la calidad y tiempo de vida del paciente con cáncer. Sin embargo, el número de marcadores genéticos utilizados como blancos terapéuticos es limitado, por lo que se requiere profundizar en los mecanismos moleculares que conducen al desarrollo de cada uno de los tipos de cáncer que afectan la salud de la población.

Referencias bibliográficas

- Akram, M., Iqbal, M., Daniyal, M., y Khan, A. U. (2017). Awareness and current knowledge of breast cancer. *Biological Research*, 50(1): 33. <https://doi.org/10.1186/s40659-017-0140-9>
- American Cancer Society (ACS). (2020). *Cáncer de próstata*. Recuperado de: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-prostata.html>
- Barsouk, A., Padala, S. A., Vakiti, A., Mohammed, A., Saginala, K., Thandra, K. C., Rawla, P., y Barsouk, A. (2020). Epidemiology, Staging and Management of Prostate Cancer. *Med Sci (Basilea)*, 8(3): 28. <http://doi:10.3390/medsci8030028>
- Benusiglio, P. R., Fallet, V., Sanchis-Borja, M., Coulet, F., y Cadranel, J. (2021). Lung cancer is also a hereditary disease. *European Respiratory Review*, 30, 210045. doi: 10.1183/16000617.0045-2021
- Biller, L. H., Syngal, S., y Yurgelun, M. B. (2019). Recent advances in Lynch syndrome. *Familial Cancer*, 18(2): 211-219. <https://doi.org/10.1007/s10689-018-00117-1>
- Bukowski, K., Kciuk, M., y Kontek, R. (2020) Mechanisms of Multidrug Resistance in Cancer Chemotherapy. *International Journal of Mnolecular Sciences*, 21(9): 32 y 33. doi: 10.3390/ijms21093233
- Chakravarty, D., Gao, J., Phillips, S. M., Kundra, R., Zhang, H., Wang, J., Rudolph, J. E., Yaeger, R., Soumerai, T., Nissan, M. H., Chang, M. T., Chandarlapaty, S., Traina, T. A., Paik, P. K., Ho, A. L., Hantash, F. M., Grupe, A., Baxi, S. S., Callahan, M. K., Snyder, A., ... Schultz, N. (2017). OncoKB: A Precision Oncology Knowledge Base. *Jco Precision Oncology*, 1, 1-16. PO.17.00011. <https://www.oncokb.org/>, <https://doi.org/10.1200/PO.17.00011>. (Consultado 11-08-2022).
- Corral de la Fuente, E., Olmedo Garcia, M. E., Gomez Rueda, A., Lage, Y., y Garrido, P. (2022). Targeting KRAS in Non-Small Cell Lung Cancer. *Frontiers in Oncology*, 11, 792635. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.792635>
- De Alencar, V. T. L., Formiga, M. N., y De Lima, V. C. C. (2020). Inherited lung cancer: A review. *Ecancermedicalscience*, 14, 1008. doi: 10.3332/ecancer.2020.1008
- De Palma, F., D'Argenio, V., Pol, J., Kroemer, G., Maiuri, M. C., y Salvatore, F. (2019). The Molecular Hallmarks of the Serrated Pathway in Colorectal Cancer. *Cancers*, 11(7): 1017. <https://doi.org/10.3390/cancers11071017>
- Dekker, E., Tanis, P. J., Vleugels, J., Kasi, P. M., y Wallace, M. B. (2019). Colorectal cancer. *Lancet (Londres)*, 394(10207): 1467-1480. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32319-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32319-0)

- Edelstein, D. L., Axilbund, J., Baxter, M., Hyland, L. M., Romans, K., Griffin, C. A., Cruz-Correa, M., y Giardiello, F. M. (2011). Rapid development of colorectal neoplasia in patients with Lynch syndrome. *Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*, 9(4): 340-343. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2010.10.033>
- Fane, M., y Weeraratna, A. T. (2020). How the ageing microenvironment influences tumour progression? *Nature Reviews Cancer*, 20(2): 89-106. <https://doi.org/10.1038/s41568-019-0222-9>
- Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Mathers, C., Parkin, D. M., Piñeros, M., Znaor, A., y Bray, F. (2019). Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: Globocan sources and methods. *International Journal of Cancer*, 144(8): 1941-1953. <https://doi.org/10.1002/ijc.31937>
- Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Parkin, D. M., Piñeros, M., Znaor, A., y Bray, F. (2021). Cancer statistics for the year 2020: An overview. *International Journal of Cancer*, 10.1002/ijc.33588. Advance online publication. <https://doi.org/10.1002/ijc.33588>
- Ferlay, J., Ervik, M., Lam, F., Colombet, M., Mery, L., Piñeros, M., Znaor, A., Soerjomataram, I., y Bray, F. (2020). *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. Lyon, Francia: International Agency for Research on Cancer. <https://gco.iarc.fr/today> (Consultado 11-08-2022).
- Fernández-López, J. C., Romero-Córdoba, S., Rebollar-Vega, R., Alfaro-Ruiz, L. A., Jiménez-Morales, S., Beltrán-Anaya, F., Arellano-Llamas, R., Cedro-Tanda, A., Ríos-Romero, M., Ramírez-Florencio, M., Bautista-Piña, V., Domínguez-Reyes, C., Villegas-Carlos, F., Tenorio-Torres, A., e Hidalgo-Miranda, A. (2019). Population and breast cancer patients' analysis reveals the diversity of genomic variation of the BRCA genes in the Mexican population. *Human Genomics*, 13(1): 3. <https://doi.org/10.1186/s40246-018-0188-9>
- Friedenreich, C. M., Ryder-Burbidge, C., y McNeil, J. (2021). Physical activity, obesity and sedentary behavior in cancer etiology: Epidemiologic evidence and biologic mechanisms. *Molecular Oncology*, 15(3): 790-800. <https://doi.org/10.1002/1878-0261.12772>
- Goding Sauer, A., Siegel, R. L., Jemal, A., y Fedewa, S. A. (2019). Current Prevalence of Major Cancer Risk Factors and Screening Test Use in the United States: Disparities by Education and Race/Ethnicity. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention: A Publication of the American Association for Cancer Research, cos-*

- sponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 28(4): 629-642. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-18-1169>
- Gote, V., Nookala, A. R., Bolla, P. K., y Pal, D. (2021). Drug Resistance in Metastatic Breast Cancer: Tumor Targeted Nanomedicine to the Rescue. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(9); 4673. <https://doi.org/10.3390/ijms22094673>
- Granados García, M., Arrieta Rodríguez, O. F., e Hinojosa Gómez, J. (2016). *Tratamiento del cáncer. Oncología médica, quirúrgica y radioterapia*. México: El Manual Moderno.
- Guzzardi, M. A., Pugliese, G., Bottiglieri, F., Pelosini, C., Muscogiuri, G., Barrea, L., Savastano, S., y Colao, A. (2021). Obesity-related gut hormones and cancer: Novel insight into the pathophysiology. *International Journal of Obesity (2005)*, 45(9); 1886-1898. <https://doi.org/10.1038/s41366-021-00865-8>
- Hacking, S. M., Yakirevich, E., y Wang, Y. (2022). From Immunohistochemistry to New Digital Ecosystems: A State-of-the-Art Biomarker Review for Precision Breast Cancer Medicine. *Cancers*, 14(14): 3469. <https://doi.org/10.3390/cancers14143469>
- Hanahan D. (2022). Hallmarks of Cancer: New Dimensions. *Cancer Discovery*, 12(1): 31-46. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.cd-21-1059>
- Hecht, S. S., y Hatsukami, D. K. (2022). Smokeless tobacco and cigarette smoking: Chemical mechanisms and cancer prevention. *Nature Reviews Cancer*, 22(3): 143-155. <https://doi.org/10.1038/s41568-021-00423-4>
- Huber-Keener K. J. (2022). Cancer genetics and breast cancer. *Best Practice & Research. Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 82, 3-11. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2022.01.007>
- Katsaounou, K., Nicolaou, E., Vogazianos, P., Brown, C., Stavrou, M., Teloni, S., Hatzis, P., Agapiou, A., Fragkou, E., Tsiaoussis, G., Potamitis, G., Zaravinos, A., Andreou, C., Antoniadis, A., Shiammas, C., y Apidianakis, Y. (2022). Colon Cancer: From Epidemiology to Prevention. *Metabolites*, 12(6): 499. <https://doi.org/10.3390/metabo12060499>
- Kumar, V., Abbas, A. K., y Aster, J. C. (2015). *Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional*. (9ª edición). España: Elsevier.
- Kontomanolis, E. N., Koutras, A., Syllaios, A., Schizas, D., Mastoraki, A., Garmpis, N., Diakosavvas, M., Angelou, K., Tsatsaris, G., Pagkalos, A., Ntounis, T., y Fasoulakis, Z. (2020). Role of Oncogenes and Tumor-suppressor Genes in Carcinogenesis: A Review. *Anticancer Research*, 40(11): 6009-6015. <https://doi.org/10.21873/anticancer.14622>

- Laderian, B., Zhou, M., y Fojo, T. (2020). Distribution of cancer genes in human chromosomes. *Seminars in Oncology*, 47(6): 409-413. <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2020.05.011>
- Lee D. Y. (2020). Cancer Epigenomics and Beyond: Advancing the Precision Oncology Paradigm. *Journal of Immunotherapy and Precision Oncology*, 3(4): 147-156. <https://doi.org/10.36401/jipo-20-18>
- Li, F., Wu, T., Xu, Y., Dong, Q., Xiao, J., Xu, Y., Li, Q., Zhang, C., Gao, J., Liu, L., Hu, X., Huang, J., Li, X., y Zhang, Y. (2020). A comprehensive overview of oncogenic pathways in human cancer. *Briefings in Bioinformatics*, 21(3): 957-969. <https://doi.org/10.1093/bib/bbz046>
- Li, J., Ma, X., Chakravarti, D., Shalpour, S., y DePinho, R. A. (2021). Genetic and biological hallmarks of colorectal cancer. *Genes & Development*, 35(11-12): 787-820. <https://doi.org/10.1101/gad.348226.120>
- Li, K., Shi, H., Zhang, B., Ou, X., Ma, Q., Chen, Y., Shu, P., Li, D., y Wang, Y. (2021). Myeloid-derived suppressor cells as immunosuppressive regulators and therapeutic targets in cancer. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 6(1): 362. <https://doi.org/10.1038/s41392-021-00670-9>
- Mattiuzzi, C., y Lippi, G. (2019). Current Cancer Epidemiology. *Journal of Epidemiology and Global Health*, 9(4): 217-222. <https://doi.org/10.2991/jegh.k.191008.001>
- Mayor, P. C., Eng, K. H., Singel, K. L., Abrams, S. I., Odunsi, K., Moysich, K. B., Fuleihan, R., Garabedian, E., Lugar, P., Ochs, H. D., Bonilla, F. A., Buckley, R. H., Sullivan, K. E., Ballas, Z. K., Cunningham-Rundles, C., y Segal, B. H. (2018). Cancer in primary immunodeficiency diseases: Cancer incidence in the United States Immune Deficiency Network Registry. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 141(3): 1028-1035. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.05.024>
- Medina Pabón, M. A., y Babiker, H. M. (2022). A review of hereditary colorectal cancers. *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Merino-Bonilla, J. A., Torres-Tabanera, M., y Ros-Mendoza, L. H. (2017). Breast cancer in the 21st century: From early detection to new therapies. (El cáncer de mama en el siglo XXI: De la detección precoz a los nuevos tratamientos). *Radiología*, 59(5): 368-379. <https://doi.org/10.1016/j.rx.2017.06.003>
- Mullenders L., (2018). Solar UV damage to cellular DNA: From mechanisms to biological effects. *Photochemical & Photobiological Sciences: Official Journal of the European Photochemistry Association and the European Society for Photobiology*, 17(12): 1842-1852. <https://doi.org/10.1039/c8pp00182k>

- Nguyen, L. H., Goel, A., y Chung, D. C. (2020). Pathways of Colorectal Carcinogenesis. *Gastroenterology*, 158(2): 291-302. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.08.059>
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2022). *Cáncer de mama: Prevención y control*. Disponible en línea: <https://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/index1.html> (Consultado 3-08-2022).
- Picardo, S. L., Coburn, B., y Hansen, A. R. (2019). The microbiome and cancer for clinicians. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 141, 1-12. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2019.06.004>
- Rebbeck, T. R. (2017). Prostate Cancer Genetics: Variation by Race, Ethnicity, and Geography. *Seminars in Radiation Oncology*, 27(1): 3-10. <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2016.08.002>
- Rock, C. L., Thomson, C. A., Sullivan, K. R., Howe, C. L., Kushi, L. H., Caan, B. J., Neuhouser, M. L., Bandera, E. V., Wang, Y., Robien, K., Basen-Engquist, K. M., Brown, J. C., Courneya, K. S., Crane, T. E., Garcia, D. O., Grant, B. L., Hamilton, K. K., Hartman, S. J., Kenfield, S. A., ... McCullough, M. L. (2022). American Cancer Society nutrition and physical activity guideline for cancer survivors. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 72(3): 230-262. <https://doi.org/10.3322/caac.21719>
- Rodrigues-Ferreira, S., y Nahmias, C. (2022). Predictive biomarkers for personalized medicine in breast cancer. *Cancer Letters*, 545, 215828. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2022.215828>
- Rudin, C. M., Brambilla, E., Faivre-Finn, C., y Sage, J. (2021). Small-cell lung cancer. *Nature Reviews Disease Primers*, 7(1): 1-20.
- Rumgay, H., Murphy, N., Ferrari, P., y Soerjomataram, I. (2021). Alcohol and Cancer: Epidemiology and Biological Mechanisms. *Nutrients*, 13(9): 3173. <https://doi.org/10.3390/nu13093173>
- Sarhangi, N., Hajjari, S., Heydari, S. F., Ganjizadeh, M., Rouhollah, F., y Hasanzad, M. (2022). Breast cancer in the era of precision medicine. *Molecular Biology Reports*, 10.1007/s11033-022-07571-2. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s11033-022-07571-2>
- Schabath, M. B., y Cote, M. L. (2019). Cancer progress and priorities: Lung cancer. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 28(10): 1563-1579.
- Schottenfeld, D. (2017). An epidemiologic perspective on the stem cell hypothesis in human carcinogenesis. *Cancer Epidemiology*, 50(Pt A): 132-136. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2017.09.001>

- Simon, K. (2016). Colorectal cancer development and advances in screening. *Clinical Interventions in Aging*, 11, 967-976. <https://doi.org/10.2147/CIA.S109285>
- Stembalska, A., y Pesz, K. (2022). The role of genetic counselling in oncology. *Nowotwory. Journal of Oncology*, 72(3): 207-210.
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., y Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: Globocan Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3): 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Swami, U., McFarland, T. R., Nussenzweig, R., y Agarwal, N. (2020). Advanced Prostate Cancer: Treatment Advances and Future Directions. *Trends in Cancer*, 6(8): 702-715. <http://doi: 10.1016/j.trecan.2020.04.010>
- Tate, J. G., Bamford, S., Jubb, H. C., Sondka, Z., Beare, D. M., Bindal, N., Boutsalakis, H., Cole, C. G., Creatore, C., Dawson, E., Fish, P., Harsha, B., Hathaway, C., Jupe, S. C., Kok, C. Y., Noble, K., Ponting, L., Ramshaw, C. C., Rye, C. E., ... Forbes, S. A. (2019). Cosmic: The Catalogue of Somatic Mutations in Cancer. *Nucleic Acids Research*, 47(D1): D941-D947, <https://doi.org/10.1093/nar/gky1015> (Consultado 12-08-2022).
- Thai, A. A., Solomon, B. J., Sequist, L. V., Gainor, J. F., y Heist, R. S. (2021). Lung cancer. *Lancet*, 398(10299): 535-554. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00312-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00312-3)
- Van Cott, C. (2020) Cancer Genetics. *The Surgical Clinics of North America*, 100(3): 483-498. doi: 10.1016/j.suc.2020.02.012.
- Vietri, M. T., D'Elia, G., Caliendo, G., Resse, M., Casamassimi, A., Passariello, L., Albanese, L., Cioffi, M., y Molinari, A. M. (2021). Hereditary Prostate Cancer: Genes related, Target Therapy and Prevention. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(7): 3753. <https://doi.org/10.3390/ijms22073753>
- Villalobos, P., y Wistuba, I. I. (2017). Lung cancer biomarkers. *Hematology/Oncology Clinics*, 31(1): 13-29.
- Villarreal-Garza, C., Alvarez-Gómez, R. M., Pérez-Plasencia, C., Herrera, L. A., Herzog, J., Castillo, D., Mohar, A., Castro, C., Gallardo, L. N., Gallardo, D., Santibáñez, M., Blazer, K. R., y Weitzel, J. N. (2015). Significant clinical impact of recurrent BRCA1 and BRCA2 mutations in Mexico. *Cancer*, 121(3): 372-378. <https://doi.org/10.1002/cncr.29058>
- Wadowska, K., Bil-Lula, I., Trembecki, Ł., y Śliwińska-Mossoń, M. (2020). Genetic markers in lung cancer diagnosis: A review. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(13): 4569.

- Wang, G., Zhao, D., Spring, D. J., y DePinho, R. A. (2018). Genetics and biology of prostate cancer. *Genes & Development*, 32(17-18): 1105-1140. <https://doi.org/10.1101/gad.315739.118>
- Watanabe, T., Soeda, S., Endo, Y., Okabe, C., Sato, T., Kamo, N., Ueda, M., Kojima, M., Furukawa, S., Nishigori, H., Takahashi, T., y Fujimori, K. (2022). Rare Hereditary Gynecological Cancer Syndromes. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(3): 1563. <https://doi.org/10.3390/ijms23031563>
- World Cancer Research Fund, y American Institute for Cancer Research. (2018). *Continuous Update Project Expert Report 2018: Diet, nutrition, physical activity and prostate cancer*. Disponible en dietandcancerreport.org
- World Health Organization. (2022). <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer> (Consultado 2-08-2022).
- Wu, S., Zhu, W., Thompson, P., y Hannun, Y. A. (2018). Evaluating intrinsic and non-intrinsic cancer risk factors. *Nature Communications*, 9(1): 3490. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-05467-z>
- Yoshimura, A., Imoto, I., e Iwata, H. (2022). Functions of Breast Cancer Predisposition Genes: Implications for Clinical Management. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(13): 7481. <https://doi.org/10.3390/ijms23137481>

*El cáncer, un grave problema a nivel mundial: desde la dimensión biológica
al comportamiento clínico, la complejidad social y el impacto emocional*
se terminó de imprimir en marzo de 2023
en los talleres gráficos de Ediciones de la Noche
Madero #687, Zona Centro
44100, Guadalajara, Jalisco, México.

www.edicionesdelanoche.com





Cátedra Iberoamericana
PEDRO LAIN ENTRALGO

El cáncer es una de las principales causas de mortalidad en América, constituyéndose como un grave problema de salud pública que acarrea altos costos económicos para los Estados y las familias; pero principalmente importantes repercusiones respecto al dolor físico y alta carga de emotividad negativa tanto de quienes lo padecen como de las personas alrededor; por ello, esta obra nace del trabajo de especialistas e investigadores de la División de Disciplinas Básicas para la Salud, de la Universidad de Guadalajara, quienes desde sus áreas de especialidad han hecho un excelente trabajo que busca, desde un enfoque estrictamente científico, llegar al público general con un lenguaje sencillo y claro, entendiendo que la difusión del conocimiento es una excelente herramienta no sólo para la prevención a través de la promoción del autocuidado para la detección oportuna y los estilos de vida saludable tanto a nivel individual como a nivel comunitario; sino también apoyando en el afrontamiento de quienes padecen la enfermedad, en el proceso de aprendizaje de convertirse en pacientes oncológicos y en la reorganización de su entorno inmediato.

ISBN 978-84-19803-54-2



9 788419 803542

