

Comparación de los biomarcadores miR-21, ctDNA y mamoglobina para el diagnóstico temprano del cáncer de mama

Comparison of biomarkers: miR-21, ctDNA and mamoglobin for early breast cancer diagnosis

Dennis Monzerrat López Samayoa¹, Ximena Paola Luna Ontiveros², Lilith Michelle Salazar Rubio³, Yareli Maturrín Valenzuela⁴, Nelva Ximena Pimentel Camacho⁵, Atziri Alejandra Velasco Martínez⁶, Fernanda Berenice Sánchez Cuevas⁷, Karina Consuelo Moreno Rodríguez⁸ y Jesús Iván Rivera Cantero⁹

¹ Departamento de medicina/ Facultad de Medicina/ Universidad Autónoma de Durango, campus Durango /México. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-4376-7947> / moshe56785678@gmail.com

² Departamento de medicina/ Facultad de Medicina/ Universidad Autónoma de Durango, campus Durango / ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2040-5818>

³ Departamento de medicina/ Facultad de Medicina/ Universidad Autónoma de Durango, campus Durango / ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-0325-7677>

⁴ Departamento de medicina/ Facultad de Medicina/ Universidad Autónoma de Durango, campus Durango / ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6211-8192>

⁵ Departamento de medicina/ Facultad de Medicina/ Universidad Autónoma de Durango, campus Durango / ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5118-7322>

⁶ Departamento de medicina/ Facultad de Medicina/ Universidad Autónoma de Durango, campus Durango / ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-1440-5628>

⁷ Departamento de medicina/ Facultad de Medicina/ Universidad Autónoma de Durango, campus Durango / ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-4229-8875>

⁸ Departamento de medicina/ Facultad de Medicina/ Universidad Autónoma de Durango, campus Durango / ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-7195-7098>

⁹ Departamento de medicina/ Facultad de Medicina/ Universidad Autónoma de Durango, campus Durango / ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-5878-2805>

Fecha de recepción del manuscrito: 21/11/2024 Fecha de aceptación del manuscrito: 23/12/2024 Fecha de publicación: 05/01/2025

Resumen—La investigación analiza tres biomarcadores emergentes (miR-21, ctDNA y mamoglobina) en comparación con marcadores convencionales (CA 15-3, CEA y HER2) para el diagnóstico del cáncer de mama. Los biomarcadores emergentes muestran características prometedoras para la detección temprana y el seguimiento de la enfermedad. miR-21 destaca por su alta sensibilidad (83 %) y especificidad (85 %), siendo mínimamente invasivo y económico. Sin embargo, su especificidad puede verse afectada por otras patologías. La siguiente revisión sistemática sin análisis estadístico resume las ventajas y desventajas de los marcadores emergentes publicadas en 2018-2024. Hablaremos de los marcadores convencionales (CA 15-3, CEA y HER2) que son más efectivos en el monitoreo de la enfermedad avanzada y la respuesta al tratamiento, así como los biomarcadores emergentes que ofrecen ventajas en la detección temprana y la caracterización molecular del tumor. El futuro del diagnóstico del cáncer de mama podría beneficiarse de un enfoque combinado, utilizando tanto biomarcadores emergentes como convencionales para mejorar la precisión diagnóstica. Sin embargo, se requieren más estudios de validación en poblaciones diversas antes de su implementación clínica generalizada.

Palabras clave—biomarcadores, cáncer de mama, mir-21, ctDNA, mamoglobina

Abstract—The research analyses three emerging biomarkers (miR-21, ctDNA and mammoglobin) in comparison with conventional markers (CA 15-3, CEA and HER2) for the diagnosis of breast cancer. Emerging biomarkers show promising characteristics for early detection and monitoring of the disease. miR-21 stands out for its high sensitivity (83 %) and specificity (85 %), being minimally invasive and inexpensive. However, its specificity may be affected by other pathologies. The following systematic review without statistical analysis summarizes the advantages and disadvantages of emerging markers published in 2018-2024. We will discuss conventional markers (CA 15-3, CEA and HER2) that are more effective in monitoring advanced disease and response to treatment, as well as emerging biomarkers that offer advantages in early detection and molecular characterization of the tumor. The future of breast cancer diagnosis could benefit from a combined approach, using both emerging and conventional biomarkers to improve diagnostic accuracy. However, further studies are required.

Keywords—biomarkers, breast cancer, mir-21, ctDNA, mammoglobin

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es una enfermedad maligna caracterizada por la proliferación descontrolada de células del epitelio mamario. En México, durante 2022, se registraron 23,790 casos en población mayor de 20 años, con una incidencia nacional de 27.64 por cada 100,000 habitantes. Las mujeres presentaron una incidencia significativamente mayor (51.92) comparada con los hombres (1.25). (1)

La detección temprana se basa en tres estrategias principales: exploración clínica médica, autoexploración mamaria y tamizaje por mastografía. Notablemente, el 70 % de los casos son detectados por las propias pacientes, y cuando se identifica oportunamente, la tasa de curación puede alcanzar el 90 %.

Los biomarcadores han emergido como herramientas prometedoras para la detección y seguimiento del cáncer de mama. Estos pueden medirse en fluidos corporales o tejido tumoral, y son útiles para el diagnóstico, pronóstico y monitoreo de la enfermedad. La investigación se centra en la comparación de tres biomarcadores específicos: miR-21, mamoglobina y ctDNA, evaluando su potencial para mejorar la detección temprana.

La justificación del estudio radica en la necesidad de determinar qué biomarcador ofrece mayor sensibilidad y especificidad en la detección temprana, considerando que los métodos actuales de diagnóstico presentan limitaciones. La integración de estos biomarcadores en los protocolos diagnósticos podría revolucionar la identificación del cáncer de mama, mejorando las probabilidades de éxito en el tratamiento y abordando el significativo impacto socioeconómico y emocional de la enfermedad. **Objetivo general**

Describir pruebas no invasivas, altamente sensibles y específicas (miR-21, ctDNA y mamoglobina) que puedan detectar el cáncer de mama en sus etapas más tempranas, mejorando así las posibilidades de tratamiento exitoso.

METODOLOGÍA

El presente trabajo consta de un diseño cualitativo, es una revisión sistemática cualitativa sin análisis estadístico. A continuación, desglosamos toda la información pertinente a la metodología del mismo; siguiendo la guía PRISMA para la realización de la misma.

Empezamos desglosando nuestra pregunta PICOT:

P: Población: mujeres en riesgo o sospecha de riesgo de mama, edad 20-65 años. I: Intervención: función biológica, importancia, estudios, ventajas y limitaciones de biomarcadores (miR-21, ctDNA, mamoglobina).

C: Comparación entre estos biomarcadores

O: Resultado: Eficacia en el diagnóstico temprano de cáncer de mama

T: Tiempo: Información publicada en los últimos 5 años

Los criterios de inclusión utilizados fueron artículos de revisiones tanto sistémicas como bibliográficas/narrativas, en idioma inglés y español, publicados en un rango del 2020-2024, de nacionalidad mexicana y estadounidense; provenientes de base de datos PubMed, INEGI, Instituto Nacional de Salud Pública y la Secretaría de Salud. Criterios de exclusión; información de artículos de opinión, con nacionalidad uruguaya, peruana, chilena, etc.

Posteriormente establecimos las palabras clave y estrategias de búsqueda: biomarcadores, cáncer de mama, miR-21, ctDNA, mamoglobina para que al momento de seleccionar los estudios revisáramos títulos/ resúmenes y aplicar los criterios de inclusión/exclusión. Extrajimos los datos apoyándonos de una plantilla estandarizada de Excel donde recopilamos información relevante y que estuviera visible para todos. Se evaluó la calidad de los estudios con ayuda de las guías PRISMA para la realización de revisiones sistemáticas y se sintetizó los resultados mediante una redacción cualitativa (narrativa).

MARCO TEÓRICO

La evaluación de biomarcadores como miR-21, ctDNA y mamoglobina puede desempeñar un papel crucial en la mejora de la detección temprana del cáncer de mama. La utilización de estos biomarcadores tiene el potencial de identificar la enfermedad en etapas más precoces, lo que podría resultar en una reducción de la mortalidad y una mejora en las tasas de diagnóstico temprano, además tiene un impacto positivo significativo en los aspectos sociales y económicos para los pacientes, al reducir los gastos asociados con la enfermedad y las complicaciones relacionadas.

miR-21, ctDNA y mamoglobina no solo facilita una detección temprana más precisa, sino que también permite la identificación de subtipos específicos de cáncer de mama, esta capacidad para caracterizar molecularmente el tumor permite a los profesionales de la salud personalizar el tratamiento, optimizando la eficacia y reduciendo los efectos adversos. (2)

El miR-21 es un microARN ampliamente estudiado que se encuentra sobre expresado en varios tipos de cáncer, incluido el cáncer de mama. Su papel en la regulación de procesos celulares clave, como la apoptosis y la proliferación, lo convierte en un biomarcador valioso para el diagnóstico temprano. En comparación con métodos de diagnóstico tradicionales, como la mamografía, el miR-21 presenta una ventaja significativa al ser un marcador no invasivo que puede detectarse en muestras de sangre. Esta característica lo hace especialmente relevante en contextos con limitaciones de infraestructura médica, sin embargo, se ha señalado que la especificidad del miR-21 puede verse afectada por la presencia de otras patologías, lo que subraya la necesidad de combinarlo con otros métodos diagnósticos para reducir falsos positivos. (3)

El ctDNA es una fracción de ADN derivado de las células tumorales que circula en el torrente sanguíneo. Su capacidad para reflejar mutaciones tumorales específicas lo convierte en una herramienta de gran valor tanto para el diagnóstico como para el monitoreo del cáncer de mama. Destaca por su alta especificidad, ya que permite la identificación de alteraciones genéticas características del tumor, lo que reduce la posibilidad de falsos positivos. A pesar de sus ventajas, la sensibilidad del ctDNA puede depender de la carga tumoral, limitando su eficacia en las primeras fases de la enfermedad. No obstante, cuando se combina con biomarcadores como el miR-21, el ctDNA puede aumentar significativamente la precisión diagnóstica, especialmente en casos de incertidumbre diagnóstica. (4)

La mamoglobina es una proteína que se expresa predo-

minantemente en el tejido mamario y ha sido relacionada con el cáncer de mama, su presencia en suero ha sido evaluada como un marcador específico para esta enfermedad. Presenta una alta especificidad, lo que la convierte en un complemento ideal para otros biomarcadores con mayor sensibilidad, como el miR-21.

La combinación de mamoglobina, ctDNA y miR-21 tiene el potencial de mejorar sustancialmente la precisión en la detección temprana del cáncer de mama, ya que cada uno de estos biomarcadores ofrece fortalezas complementarias en términos de sensibilidad y especificidad. (5)

La detección temprana del cáncer de mama requiere el diagnóstico precoz de las mujeres con síntomas de cáncer de mama (bulto en la mama o axila, aumento del grosor o hinchazón de una parte de la mama, irritación o hundimientos en la piel de la mama, etc.).

El desafío consiste en aumentar la detección temprana del cáncer de mama para disminuir las complicaciones subyacentes del mismo, al igual que mejorar los desenlaces clínicos mediante la optimización de los recursos disponibles y la prestación de servicios de salud mamaria accesibles, adecuados y aceptables. Los programas de detección temprana muestran eficacia que permite el descenso del estadio al aumentar la proporción de casos de cáncer de mama detectados en los primeros estadios de la enfermedad y, si se vinculan a un tratamiento eficaz, pueden mejorar la calidad de vida y la tasa de mortalidad. (6)

El miR-21 ha sido objeto de numerosos estudios como biomarcador potencial en el cáncer de mama ya que su sobreexpresión en pacientes con cáncer de mama lo que lo posiciona como un candidato prometedor para el diagnóstico temprano y no invasivo. No obstante, también existen importantes limitaciones en su uso clínico: una de las más relevantes es su falta de especificidad, ya que los niveles elevados de miR-21 también se han observado en otras patologías, como procesos inflamatorios, otras neoplasias malignas y desórdenes metabólicos.

Cabe mencionar que en fluidos corporales como sangre y plasma puede verse afectada por factores externos, como tratamientos previos (por ejemplo, quimioterapia), lo que puede influir en los resultados y dificultar su interpretación en el ámbito clínico. Se requieren avances tanto en la especificidad del biomarcador como en las tecnologías de detección para superar estas limitaciones y lograr un uso efectivo del miR-21 en el diagnóstico temprano del cáncer de mama. (7)

El ct-DNA, o ADN tumoral circulante (fragmentos de ADN liberados por células tumorales que circulan en el torrente sanguíneo), pueden ser detectados en muestras de sangre debido a que provienen principalmente de células tumorales que han sufrido apoptosis o necrosis, aunque también puede originarse de células tumorales circulantes o de la secreción activa por parte de las células tumorales. La sensibilidad del ct-DNA para el diagnóstico temprano del cáncer de mama puede variar considerablemente dependiendo de varios factores, como el estadio del cáncer, las técnicas de detección utilizadas (biopsia líquida) y el diseño del estudio.

Biomarcador	Método	Invasividad	Aplicabilidad
ctDNA	Detección en sangre	Mínimamente invasivo	Detección temprana
Mamoglobina	Proteína en suero	Mínimamente invasivo	Monitoreo de recurrencias
miR-21	microRNA en sangre	Mínimamente invasivo	Diagnóstico y pronóstico

Tabla I. Características generales de biomarcadores emergentes (nuevos, en estudio), ctDNA es el único que se utiliza para detección temprana del cáncer de mama.

En general, se ha reportado que cuenta con una sensibilidad de entre 60 % y 80 % para la detección temprana, mientras que, la especificidad tiende a ser alta, generalmente superior al 90 %.

Es bastante preciso para identificar correctamente a las personas que no tienen cáncer de mama porque ofrece la ventaja de ser obtenido mediante un método mínimamente invasivo, lo cual lo hace valioso especialmente para el seguimiento continuo de pacientes oncológicos. El ct-DNA a menudo se utiliza en combinación con otros biomarcadores o técnicas de imagen para mejorar la precisión diagnóstica general. (8)

El desarrollo de tecnologías más sensibles podría superar estas limitaciones actuales, mejorando la detección de ctDNA incluso en casos donde previamente se creía que no había liberación de material tumoral, lo que ampliará significativamente su utilidad como biomarcador en la práctica clínica oncológica.

La mamoglobina es una secretoglobina producida en el epitelio mamario, y su nombre indica su conexión con este tejido (mama + globina), Su importancia clínica ha crecido debido a estudios que demuestran su presencia en casos de cáncer, por su sensibilidad del 85 % y una especificidad del 92 % en la detección de metástasis en nódulos linfáticos, lo que la posiciona como un biomarcador prometedor en la práctica clínica. (9)

Se considera que tiene un papel en diversos procesos biológicos, tales como la señalización celular, la respuesta inmunitaria, la quimiotaxis y posiblemente el transporte de hormonas. Esta proteína es conocida por unirse a moléculas similares a esteroides y pertenece a la familia de las secretoglobinas, que incluye más de 20 proteínas relacionadas. Aunque su función biológica no está completamente esclarecida, se ha convertido en un biomarcador prometedor para el diagnóstico precoz del cáncer de mama, especialmente en la detección de metástasis ganglionares ocultas. (10)

El estudio de nuevos biomarcadores para el diagnóstico de cáncer de mama es crucial porque permite un enfoque más personalizado y preciso en la detección y tratamiento de la enfermedad. Los biomarcadores predictivos y de pronóstico tienen el potencial de cambiar la práctica clínica al facilitar la identificación de pacientes que se beneficiarían más de terapias particulares y evitar tratamientos innecesarios o sumamente invasivos. Los avances en este campo también pueden llevar a la detección temprana del cáncer de mama, mejorando las tasas de supervivencia. (11)

Por lo tanto, la investigación continúa en la búsqueda de nuevos biomarcadores es crucial para avanzar en la lucha contra el cáncer de mama y dar esperanza a millones de pacientes en todo el mundo.

Para la comparación de los biomarcadores miR-21, ctD-

NA y mamoglobina en el diagnóstico del cáncer de mama, considerando parámetros de sensibilidad y especificidad, facilidad de detección, costo, aplicabilidad en diferentes subtipos de cáncer y potencial para la detección temprana, los resultados son:

Sensibilidad y Especificidad:

miR-21 es un biomarcador no invasivo de microARN que se puede encontrar en muestras de sangre. El detector de cáncer de mama tiene una sensibilidad del 83 % y una especificidad del 85 %. Esto lo convierte en un biomarcador útil, especialmente cuando la enfermedad está en sus primeras etapas. Sin embargo, la presencia de otras patologías, lo que aumenta el riesgo de falsos positivos, puede afectar su especificidad. (12)

ctDNA es un marcador muy preciso porque encuentra mutaciones tumorales particulares, por los que su especificidad es alta debido a su capacidad para detectar alteraciones genéticas que son distintivas del tumor, lo que reduce significativamente los falsos positivos. Sin embargo, su sensibilidad puede variar según la carga tumoral, lo que limita su eficacia durante las primeras fases de la enfermedad.

La mamoglobina, proteína relacionada con el cáncer de mama, tiene una sensibilidad como biomarcador para el cáncer de mama con rangos del 60 al 80 % que se ha reportado en diferentes estudios.

La especificidad de la mamoglobina tiende a ser más alta que su sensibilidad. Algunos estudios han reportado especificidades de alrededor del 90 % o incluso superiores. Esto indica que la prueba es bastante precisa para identificar correctamente a los individuos que no tienen cáncer de mama. Es importante tener en cuenta que estos valores pueden variar dependiendo de: el método de detección utilizado (RT-PCR, ELISA, etc.) El tipo de muestra analizada (sangre, tejido mamario, ganglios linfáticos) y el estadio del cáncer. Convirtiéndolo en un biomarcador efectivo, especialmente para detectar metástasis en los ganglios linfáticos. (13)

Facilidad de detección y costo:

miR-21 se puede detectar fácilmente en muestras de sangre. En comparación con otras pruebas diagnósticas, este biomarcador ofrece una opción menos invasiva. También es económico, lo que lo convierte en una opción viable para áreas con limitaciones en infraestructura médica.

ctDNA es un biomarcador que puede encontrarse en sangre, lo que lo convierte en una herramienta no invasiva. El principal desafío que supone el uso de este método es la baja concentración de ctDNA en comparación con el ADN no tumoral dificulta su aislamiento y detección, por lo que su uso en la actualidad podría significar un aumento en los falsos negativos. Además, debido a la tecnología sofisticada que requiere su análisis, su costo es mayor. Aunque es útil para el seguimiento continuo de la enfermedad, es más costoso. (14)

La mamoglobina es una proteína que se puede identificar en tejido mamario normal pero también se ha demostrado su presencia en casos de cáncer de mama, se puede detectar mediante técnicas como la reacción de cadena polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) o la inmunohistoquímica, que tienen una facilidad moderada para detectarla. Dependiendo de la técnica utilizada, su costo es intermedio. Aunque es accesible, se necesitan más estudios para maximizar su utilidad diagnóstica.

Aplicabilidad en Diferentes Subtipos de Cáncer de Mama

Se ha demostrado que miR-21 se sobre expresa en una gran variedad de tipos de cáncer, incluido el cáncer de mama, lo que lo convierte en un biomarcador flexible que funciona bien para una amplia gama de pacientes y subtipos tumorales, sin embargo, podría tener un uso limitado por la baja especificidad del biomarcador para el cáncer de mama exclusivamente, aumentando el riesgo de falsos positivos. (15)

La capacidad de ctDNA para caracterizar mutaciones tumorales específicas lo hace útil para identificar subtipos de cáncer de mama con alteraciones genéticas específicas. Esto lo convierte en un recurso útil en la medicina de precisión.

La mamoglobina está más asociada con el cáncer de mama y su detección es particularmente útil para detectar metástasis ganglionares.

Potencial de detección de cáncer en etapas tempranas miR-21 es un biomarcador con un gran potencial para detectar el cáncer de mama en las primeras fases de la enfermedad. Sin embargo, al verse comprometida la especificidad, se requieren avances tanto en la especificidad del biomarcador como en las tecnologías de detección para superar estas limitaciones y lograr un uso efectivo del miR-21 en el diagnóstico temprano del cáncer de mama.

En las primeras etapas del cáncer, el potencial de ctDNA es limitado porque depende de la cantidad de ADN tumoral presente en el torrente sanguíneo. Esto lo hace más útil para monitorear la respuesta al tratamiento o en fases avanzadas.

La mamoglobina es útil para detectar metástasis ocultas principalmente en ganglios linfáticos y, aunque puede detectar cánceres más avanzados, su eficacia en etapas tempranas requiere más investigación y validación. (16)

Tabla II. Comparación de biomarcadores convencionales y emergentes

Biomarcador	Sensibilidad	Especificidad	Método de detección	Aplicabilidad	Detección temprana
miR-21	Depende de la carga tumoral	Alta capacidad para reflejar mutaciones tumorales específicas.	Sangre	Amplia: múltiples subtipos de sangre	Alta (limitada por falsos positivos)
ctDNA	83%	85%	Sangre	Subtipos con mutaciones específicas	Moderada (efectivo en etapas avanzadas)
Mamoglobina	85%	92%	RT-PCR, inmunohistoquímica	Cáncer de mama (detección de metástasis)	Moderada (se usa más en detección de metástasis)
CA 15-3	32-90%	71-100% (1)	Sangre (prueba inmunoenzimática)	Cáncer mama avanzado, monitoreo de metástasis	Baja (mejor para monitoreo de progresión)
CEA	7-70%	88-100% (2)	Sangre (prueba inmunoenzimática)	Cáncer mama avanzado, colon, pulmón, páncreas	Baja (principalmente en metástasis)
HER2	Variable (depende del método)	Alta (depende del método)	Inmunohistoquímica, FISH, CISH	Subtipos HER2+	Moderada (eficaz en tumores HER2+ desde fases tempranas).

Tabla II. Comparación de los biomarcadores emergentes (miR-21, ctDNA y mamoglobina) vs marcadores convencionales (CA 15-3, CEA y HER2) en el diagnóstico del cáncer de mama, evaluando parámetros como sensibilidad, especificidad, método de detección, aplicabilidad y potencial de uso en el diagnóstico temprano.

RESULTADOS

Los biomarcadores para el diagnóstico temprano de cáncer de mama han evolucionado significativamente en los últimos años, con la incorporación de tecnologías más precisas y específicas que buscan superar las limitaciones de los métodos convencionales. Los biomarcadores tradicionales, como el CA 15-3, el antígeno carcinoembrionario (CEA) y

HER2, han sido ampliamente utilizados en la práctica clínica, principalmente para el seguimiento de la respuesta al tratamiento y la detección de recurrencias. Sin embargo, su uso en el diagnóstico temprano es limitado debido a su baja sensibilidad y especificidad en etapas iniciales de la enfermedad. La evidencia sugiere que miR-21 tiene una alta sensibilidad y especificidad para la detección temprana del cáncer de mama en comparación con los marcadores convencionales, el ctDNA refleja las alteraciones genéticas del tumor primario y de las metástasis, lo que lo convierte en un marcador potencial no solo para la detección temprana sino también para el monitoreo de la progresión de la enfermedad y la respuesta al tratamiento. A diferencia del CA 15-3 y CEA, que están más asociados con la carga tumoral en etapas avanzadas, el ctDNA puede detectar mutaciones específicas del tumor en fases iniciales. Esto permite una caracterización molecular más precisa del cáncer, facilitando la identificación de subtipos tumorales y la personalización del tratamiento. Sin embargo, la evidencia actual sugiere que ctDNA no sustituye a los biomarcadores convencionales, sino que los complementa, mejorando la precisión diagnóstica y el manejo clínico, por otro lado, la mamoglobina es una proteína específica del tejido mamario que se ha investigado como un marcador diagnóstico y pronóstico en cáncer de mama.

Su utilidad clínica ha sido propuesta principalmente en la detección de metástasis ganglionares y en la diferenciación de lesiones mamarias benignas y malignas.

DISCUSIÓN

Los marcadores convencionales, siguen siendo herramientas valiosas en la práctica clínica, principalmente para el monitoreo de la respuesta terapéutica y la detección de recurrencias. CA 15-3 y CEA se correlacionan bien con la carga tumoral en etapas avanzadas, pero presentan limitaciones importantes para el diagnóstico temprano debido a su baja sensibilidad en pacientes asintomáticos o con enfermedad en etapas iniciales. HER2, por otro lado, se utiliza más para la selección de terapias dirigidas, dado que su sobreexpresión está asociada con un subgrupo específico de cáncer de mama.

CONCLUSIÓN

Los nuevos biomarcadores, como miR-21 y ctDNA, muestran un gran potencial para complementar e incluso superar a los biomarcadores convencionales en el diagnóstico temprano del cáncer de mama. Sin embargo, su implementación clínica generalizada requiere estudios adicionales que validen su utilidad en poblaciones más amplias y diversas. Además, la combinación de estos nuevos marcadores con los tradicionales podría ofrecer un enfoque de diagnóstico más robusto y personalizado. En conclusión, mientras que los biomarcadores convencionales siguen siendo esenciales en el manejo del cáncer de mama, los nuevos biomarcadores como miR-21 y ctDNA ofrecen una precisión diagnóstica mejorada y la posibilidad de detectar el cáncer en etapas más tempranas. Aunque no se espera que sustituyan completamente a los marcadores tradicionales, su integración en la práctica clínica podría transformar el

abordaje del diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama, llevando a una atención más personalizada y efectiva para los pacientes.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial y con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

REFERENCIAS

Boletín de Práctica médica efectiva [Internet]. Instituto Nacional de Salud Pública y la Secretaría de Salud. Dr. Jorge Luis Martínez Tlahuel • INCAN*; 2007 oct [citado 23 de agosto de 2024]. Disponible en: <http://www.insp.mx/nls/bpme>

Estadísticas a propósito del Día Internacional de la Lucha contra el Cáncer de Mama [Internet]. INEGI. INEGI; 2023 oct [citado 23 de agosto de 2024]. Report No.: Comunicado de prensa número 595/23. Disponible en: <https://inegi.org.mx>

Cervantes-Díaz MT, Piña-Sánchez P, Leal-Herrera YA. The use of biomarkers in breast cancer. *Pub-Med* [Internet]. 27 de abril de 2020; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34695319>

Pons-Rodríguez A, Marzo-Castillejo M, Cruz-Esteve I, Galindo-Ortego G, Hernández-Leal MJ, Rué M. Moving toward personalized breast cancer screening: The role of Primary Care. *Aten Primaria* [PubMed]. 2022;54(5):102288. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2022.102288>

Lee AC, Lee H-B, Yeom H, Song SW, Kim SD, Choi A, et al. Advances in tumor sampling and sequencing in breast cancer and their application in precision diagnostics and therapeutics. *Adv Exp Med Biol* [PubMed]. 2021;1187:215–44. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1007/978-981-32-9620-6_1

Mutebi M, Anderson BO, Duggan C, Adebamowo C, Agarwal G, Ali Z, et al. Breast cancer treatment: A phased approach to implementation. *Cancer* [PubMed]. 2020;126 Suppl 10:2365-78. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.32910>

Ren W, Chen M, Qiao Y, Zhao F. Global guidelines for breast cancer screening: A systematic review. *The Breast* [PubMed]. 19 de abril de 2022;64:85-99. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.breast.2022.04.003>

Beňačka R, Szabóová D, Gul'ášová Z, Hertelyová Z, Radoňák J. Classic and New Markers in Diagnostics and Classification of Breast Cancer. *Cancers* [PubMed]. 5 de noviembre de 2022;14(21):5444. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/cancers14215444>

Martínez-Nava GA, Urbina-Jara LK, Lira-Albarrán S, Gómez HL, Ruiz- García E, Nieto- Coronel MT, et al. Somatic mutations in Latin American breast cancer patients: A systematic review and meta-analysis *Diagnostics* (Basel) [Internet]. 2024;14(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics14030287>

Brown LJ, Achinger-Kawecka J, Portman N, Clark S, Stirzaker C, Lim E. Terapias epigenéticas y biomarcadores en el cáncer de mama. *Can-*

cers (Basel) [PubMed]. 2022;14(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/cancers14030474>

McLaughlin SA, Brunelle CL, Taghian A. Breast Cancer-Related Lymphedema: Risk Factors, Screening, Management, and the Impact of Locoregional Treatment. *Journal Of Clinical Oncology* [PubMed]. 22 de mayo de 2020;38(20):2341-50. Disponible en: <https://doi.org/10.1200/jco.19.02896>

Tagliafico AS, Piana M, Schenone D, Lai R, Massone AM, Houssami N. Overview of radiomics in breast cancer diagnosis and prognostication. *The Breast* [PubMed]. 6 de noviembre de 2019;49:74-80. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.breast.2019.10.018>

Pourmadadi M, Ghaemi A, Khanizadeh A, Yazdian F, Mollajavadi Y, Arshad R, et al. Breast cancer detection based on cancer antigen 15-3; emphasis on optical and electrochemical methods: A review. *Biosens*

Bioelectron [Internet]. 2024;260:116425. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bios.2024.116425>

Molina R, Auge JM, Farrus B, Zanón G, Pahisa J, Muñoz M, et al. Prospective evaluation of carcinoembryonic antigen (CEA) and carbohydrate antigen 15.3 (CA 15.3) in patients with primary locoregional breast cancer. *Clin Chem* [PubMed]. 2010;56(7):1148-57. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1373/clinchem.2009.135566>

Rubin E, Shan KS, Dalal S, Vu DUD, Milillo-Naraine AM, Guaqueta D, et al. Molecular targeting of the human epidermal growth factor receptor-2 (HER2) genes across various cancers. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2024;25(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms25021064>

Brown LJ, Achinger-Kawecka J, Portman N, Clark S, Stirzaker C, Lim E. Epigenetic therapies and biomarkers in breast cancer. *Cancers (Basel)* [PubMed]. 2022;14(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/cancers14030474>