



Dra. Irma Beatriz Mitre Aguilar

Unidad de Bioquímica "Guillermo Soberón Acevedo, INCMNSZ
irma.mitre@incmnsz.mx

Plaquetas educadas por el tumor: Una nueva frontera en la biopsia líquida del cáncer de mama

El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en mujeres a nivel mundial y una de las principales causas de mortalidad. Cada año se diagnostican más de dos millones de casos, y aunque los avances en detección temprana y terapias han mejorado la supervivencia, aún persiste el desafío de identificar recaídas, metástasis y resistencia terapéutica de forma no invasiva. En este contexto, la biopsia líquida —un análisis de sangre que permite estudiar componentes derivados del tumor— representa una herramienta revolucionaria. Además del ácido desoxirribonucleico (ADN) tumoral circulante (fragmentos de material genético del cáncer en sangre) y los exosomas (vesículas microscópicas que transportan señales celulares), se han identificado las llamadas plaquetas educadas por el tumor (TEP, por sus siglas en inglés *Tumor Educated Platelets*), un nuevo y prometedor biomarcador. Las TEP son plaquetas (células sanguíneas que se forman en la médula ósea, y juegan un papel importante en la coagulación de la sangre) cuyo perfil de ácido ribonucleico (ARN, molécula que traduce la información genética) cambia tras interactuar con células tumorales o con megacariocitos (células precursoras de plaquetas) influenciados por el cáncer. Esta reprogramación molecular (proceso que remodela una célula diferenciada, para que vuelva a un estado similar al de una célula madre), convierte a las plaquetas en “sensores biológicos” capaces de reflejar la actividad del tumor en tiempo real.

Diversos estudios han demostrado que las TEP pueden discriminar entre pacientes con cáncer y personas sanas, al identificar subtipos moleculares de cáncer de mama y monitorear la respuesta a tratamientos. A diferencia de las biopsias tradicionales, en las que se toma una parte del tejido

para su análisis, además de ser invasivas son dolorosas. Por su parte, la obtención de plaquetas requiere solo una muestra de sangre, lo que permite evaluaciones repetidas sin riesgo para la paciente. En un cáncer tan dinámico como el de mama —donde los subtipos: luminal, HER2 positivo y triple negativo responden de manera distinta a las terapias— esta ventaja es crucial para el seguimiento individualizado y la medicina personalizada.

Un aspecto emergente de gran interés es la capacidad de las plaquetas para transferir sus mitocondrias (organelos responsables de generar energía en las células) a las células tumorales. Este fenómeno de transferencia mitocondrial puede aumentar la capacidad de las células cancerosas para resistir el estrés, adaptarse a entornos con poco oxígeno y promover metástasis. Así, la mitocondria plaquetaria no solo tiene valor diagnóstico, sino que podría participar activamente en la progresión tumoral. Al investigar cómo se produce este intercambio energético entre plaquetas y células de cáncer de mama abre una nueva línea terapéutica orientada a interrumpir dicha comunicación metabólica.

En este entramado biológico también intervienen los glucocorticoides (hormonas esteroideas con potente acción antiinflamatoria, como el cortisol y la dexametasona). Estos compuestos, son comúnmente empleados en oncología para reducir inflamación, náusea o edema, pueden influir en la biología del tumor y actúan a través del receptor de glucocorticoides (GR), una proteína presente en el núcleo y en las mitocondrias de múltiples células, incluidas las plaquetas; su activación modula genes relacionados con metabolismo energético, coagulación y respuesta inmune. Estudios recientes sugieren que la exposición prolongada a dexametasona puede inducir vías pro-metastásicas mediadas por PI3K–SGK1–CTGF (vías de señalización intracelular), al tiempo que modifica el fenotipo plaquetario y su perfil transcriptómico. Por ello, en estudios de biopsia líquida es esencial considerar el historial de tratamiento con glucocorticoides, pues puede alterar la ‘firma’ molecular (conjunto moléculas que actúan como marcadores para identificar un organismo) de las TEP.

El potencial clínico de las TEP en cáncer de mama se resume en tres dimensiones: diagnóstico, monitoreo y comprensión

biológica. Diagnóstico, porque sus firmas de ARN podrían integrarse a paneles moleculares complementarios al ADN tumoral circulante. Monitoreo, porque permiten observar en tiempo real la evolución del tumor frente a los tratamientos. Y comprensión biológica, porque su estudio revela cómo el microambiente tumoral —y factores sistémicos como los glucocorticoides— remodelan la fisiología plaquetaria. La combinación de TEP, ADN circulante y datos clínicos puede ofrecer una visión integrada del cáncer de mama, reduciendo la necesidad de biopsias invasivas. Sin embargo, para consolidar su uso clínico aún se requieren pasos críticos: estandarizar protocolos de aislamiento plaquetario, evitar su activación inadvertida durante el procesamiento, armonizar plataformas de secuenciación y validar los resultados en cohortes amplias y diversas. También será indispensable incorporar la dimensión de género en la investigación, reconociendo que el cáncer de mama no solo afecta la salud física, sino también la vida emocional, social y económica de millones principalmente de mujeres en todo el mundo.

El estudio integrado de las plaquetas educadas por el tumor, su perfil transcriptómico y su interacción con los glucocorticoides ofrece una oportunidad única para redefinir la biopsia líquida del cáncer de mama, no solo como herramienta diagnóstica, sino como ventana funcional a la biología del cáncer en tiempo real.

“La sangre guarda los secretos del tumor; aprender a leerlos es abrir la puerta a la medicina del futuro.”

Referencias

- Yang X, Li X, et al. *Tumor-educated platelets: A new field in breast cancer diagnosis*. Clin Chim Acta. 2025; 577:120467
- Zhang W, Zhou H, et al. *Cancer cells reprogram to metastatic state through the acquisition of platelet mitochondria*. Cell Rep. 2023; 42(9):113147
- Khadka S, Druffner SR, et al. *Glucocorticoid regulation of cancer development and progression*. Front Endocrinol. 2023; 14:1161768