¿Cómo se estudia el cáncer?

Printed from https://www.cancerquest.org/es/biologia-del-cancer/como-se-estudia-el-cancer on 11/09/2026

Introducción

- ¿Por qué necesitamos sistemas de modelo para la investigación del cáncer? ¿Qué es un sistema de modelo del cáncer?
- El uso de células en el estudio del cáncer: las líneas celulares
  - Líneas celulares humanas
  - Líneas celulares animales
- Modelos animales
  - Sistemas de modelo con roedores
    - Cánceres químicamente inducidos
    - Modelos genéticamente diseñados
    - Modelos xenoinjertos
  - Mascotas
- Organoides
- "Ómicas" del cáncer
- Modelos matemáticos y computarizados

¿Por qué necesitamos sistemas de modelo para la investigación del cáncer? ¿Qué es un sistema de modelo del cáncer?

El cáncer es una complicación de la salud y una de las causas de muerte más comunes a nivel mundial. Afortunadamente, gracias al gran colectivo de investigación intensiva, la supervivencia a largo plazo ha mejorado de manera dramática para la mayoría de tipos de cáncer.1, 2 La investigación y el desarrollo del tratamiento del cáncer en gran parte depende del uso de los sistemas del laboratorio que se diseñan con fines de imitar al menos algunos aspectos del cáncer humano. Estos modelos se pueden emplear para estudiar cómo el cáncer se desarrolla, crece y se propaga, las reacciones corporales a la enfermedad y realizar pruebas con medicinas para predecir cómo los pacientes reaccionarán a ellas.3 El cáncer es una enfermedad muy compleja por lo cual el desarrollo de sistemas confiables de modelo que brinden resultados precisos y reproducibles es difícil.3 La creación de modelos para tumores y tipos de cáncer específicos también es complicada. Cada tipo de modelo de cáncer puede tener un costo distinto, ser más o menos reproducible que otro tipo, y tener habilidades únicas para predecir lo que se observa en los pacientes humanos. Algunos modelos del cáncer (se detallan a continuación) incluyen a las líneas celulares, los animales, organoides, xenoinjertos derivados de pacientes, y modelos computarizados.

Líneas celulares

Una línea celular es un cultivo de células que pueden reproducirse indefinidamente - son inmortales. Las células humanas normales pueden reproducirse máximo 50 veces antes de detenerse.4Las líneas celulares (de lo que se sabe) se pueden reproducir por siempre. Existen dos tipos de líneas celulares humanas: las líneas de células inmortalizadas y las líneas celulares de cáncer. 5 Las líneas celulares inmortalizadas se crean en el laboratorio y cuentan con genes alterados que facilita la reproducción infinita. Por otro lado, las líneas celulares de cáncer se extraen de un tumor y se les cultiva en el laboratorio. Ambos tipos de líneas celulares sirven para la investigación de la biología del cáncer y para el desarrollo de tratamientos.5 Las líneas celulares también son útiles en la identificación de los tipos y la cantidad de cambios genéticos en un tumor. 6 Gran parte de el conocimiento acerca de la biología del cáncer proviene del estudio de las líneas celulares hechas de muestras de tumores que se extrajeron de pacientes o animales.6

Líneas celulares humanas

Las líneas celulares humanas son un modelo práctico del cáncer, pues son consistentes, convenientes, fáciles de utilizar y su disponibilidad es pública. 5 Los cultivos de células humanas se pueden utilizar para predecir las reacciones corporales a las medicinas anti-cáncer y facilitan la comprensión acerca de cómo funcionan estos medicamentos en sus estudios pre-clínicos. 5 Se debe tomar en cuenta que cuando se remueven células del cuerpo, se encuentran en un ambiente diferente y pueden actuar de manera diferente. Todos los resultados que se obtienen de las líneas celulares se deben verificar antes de administrar cualquier tratamiento. Las investigaciones recientes indican que el crecimiento del cáncer podría depender de una especie pequeña de células, las "células madre del cáncer". Los expertos presumen que el uso de células madre que son específicas al paciente puede mejorar la precisión de las líneas celulares al predecir las reacciones a los tratamientos.5

Aprenda más acerca de las células madre del cáncer

Líneas celulares animales

Los expertos también utilizan los cultivos de células cancerígenas de animales para investigar la diferencia entre las células cancerígenas y las células normales. Las líneas celulares animales suelen provenir de una variedad de especies, incluyendo al ratón, la rata, los caninos, entre otras. 7 Estos modelos son una herramienta importante en la lucha contra el cáncer y otras enfermedades debilitantes. Tal como lo hacen con las líneas celulares humanas, los expertos también pueden evaluar los efectos de las medicinas del cáncer con las células animales y utilizar los resultados para mejorar el desarrollo de medicamentos. 8

Aprenda sobre algunos ejemplos de cultivos de células animales en la investigación del cáncer

Modelos animales

Gran parte de la investigación del cáncer depende del uso de modelos animales. El objetivo de esta metodología es estimular la enfermedad en los animales y traducir la información que se extrae al contexto del cáncer humano. Los dos tipos primarios de modelos animales del cáncer constan de roedores - principalmente ratas y ratones - y los animales domesticados (mascotas - perros/gatos).

Roedores

Los ratones son el modelo animal que más se ha estudiado que se usa con más frecuencia, sin embargo también se utilizan las ratas. El uso de modelos roedores tiene bastantes ventajas, incluyendo el poco tiempo que existe entre el nacimiento de cada generación y la facilidad de la manipulación genética.9, 10, 11 Por otro lado, las desventajas se manifiestan cuando los resultados no se pueden traducir con éxito a las pruebas clínicas con humanos.9, 10 Una de las razones por la cual esto ocurre es que los ratones pueden tolerar dosis más altas de medicamentos en comparación con los humanos.9, 10 No obstante, los modelos sí son eficientes en el estudio de genes, proteínas y vías metabólicas en los animales vivos. Se les puede hacer seguimientos a los animales para estudiar cómo una enfermedad progresa. Existen tres tipos de roedores de modelo que los expertos utilizan: los roedores químicamente inducidos, los roedores genéticamente diseñados y los roedores con xenoinjertos.

Roedores químicamente inducidos

Los roedores de modelo que se inducen químicamente al exponer a ratones y ratas a carcinógenos. Un carcinógeno es una sustancia que causa el cáncer. Por ejemplo, muchos de los químicos del humo del cigarrillo pertenecen a los carcinógenos ya que pueden causar el cáncer de pulmón. Los roedores de modelo químicamente inducidos facilitan el estudio del proceso complejo del desarrollo del cáncer, sin embargo, esta metodología toma tiempo.9, 10 Parte del conocimiento acerca de cómo el cáncer se desarrolla proviene del estudio de Isaac Berenblum con ratones. Berenblum logró causar el desarrollo del cáncer de piel por medio de la aplicación de ciertos químicos en la piel de los ratones.12, 13 Ya que el cáncer de piel es uno de los tipos de cáncer más estudiados, es un buen modelo para el aprendizaje del desarrollo del cáncer.14

Roedores genéticamente diseñados

Los modelos genéticamente diseñados se crean al inyectar ADN dentro de cigotos (óvulos fecundados) de ratones y ratas. 9, 10El ADN que se introduce suele contener genes mutantes que pueden causar cáncer en pacientes. A medida que estos animales se van envejeciendo, se desarrollan cánceres que imitan aquellos que crecen en humanos con las mismas mutaciones. Una ventaja del uso de modelos con roedores genéticamente diseñados es que los hallazgos de las pruebas de terapias anti-cáncer se pueden traducir a los cánceres humanos [9].9, 10 Sin embargo, la introducción de genes a los animales puede producir resultados inesperados e inválidos.9, 10 Este tipo de modelo está disponible para varios tipos de cáncer, incluyendo el cáncer de hígado,15, colorrectal16, el melanoma17 y el glioma18.

Modelos de xenoinjertos en roedores

Un xenoinjerto se produce cuando las células de un tipo de organismo (ej. humano) se colocan dentro de otro organismo (ej. ratón). El término 'xeno' viene de la palabra griega, *xénos*, que significa desconocido o huésped. Los xenoinjertos derivados de pacientes son fragmentos pequeños que se extraen de los tumores de los pacientes para transplantarlos dentro de ratones u otros animales. 19 En la década de los 50, las pruebas de laboratorio para el desarrollo de medicinas empleaban xenoinjertos que provenían de modelos animales.19 Aunque estos modelos representaban la metodología estándar en aquella época, se desarrollaban de maneras distintas al tumor original. Los xenoinjertos modernos derivados de pacientes logran reflejar la estructura celular y del tejido de los tumores

humanos y se pueden utilizar para estudiar las reacciones a las terapias anti-cáncer y para desarrollar planes personalizados de tratamiento.20

Las células cancerígenas del transplante se suelen introducir por debajo de la piel del animal, pero también se los puede insertar en el órgano donde se desarrolló el cáncer en el paciente (ej. las muestras del cáncer humano de pulmón se pueden colocar dentro de los pulmones de un animal. 9 Los roedores que se utilizan suelen tener un sistema inmunológico debilitado para facilitar la supervivencia de las células humanas dentro de su cuerpo.

Al igual que todos los modelos del cáncer, el uso de los xenoinjertos derivados de pacientes tiene sus desventajas y limitaciones. Estos modelos se pueden demorar entre 4 a 8 meses en desarrollarse, y algunos pacientes no pueden esperar tanto para recibir su tratamiento.19 Para agregar, los modelos de xenoinjertos en ratas y ratones no puedes representar el cáncer humano con totalidad por el estado débil de sus sistemas inmunes.9, 10 Además, el sitio óptimo para la implantación varía según el tipo de tumor que se estudia. 19 Los xenoinjertos derivados de pacientes también pueden ser muy caros.21

Mascotas

Las mascotas o los animales de compañía incluyen a los perros y a los gatos. Este tipo de modelos no se utilizan con tanta frecuencia en comparación con los otros, sin embargo son igual de útiles para la investigación del cáncer. Este tipo de modelos suelen consistir en perros y gatos con cánceres que se desarrollaron naturalmente. Estos animales pueden ser los sujetos de pruebas para aquellas medicinas anti-cáncer que tuvieron éxito en los estudios con roedores de modelo, y así aportar al conocimiento acerca de la biología del cáncer humano. 22, 23, 24 Estos modelos también comparten más semejanzas clínicas y biológicas con los humanos en comparación con otros, y por ende responden de maneras parecidas a los tratamientos y a las terapias.22, 23, 24Adicionalmente, las expectativas de vida cortas y los ciclos reproductivos breves de los perros y los gatos representan una ventaja ya que los investigadores pueden obtener los resultados con más rapidez. 10

Organoides

Los órganos son estructuras que se organizan en maneras complejas para realizar actividades específicas. Por ejemplo: el estómago, los pulmones y el corazón. Los organo*ides* son estructuras tridimensionales y pequeñas que provienen de células que se desarrollan en el laboratorio. La idea consiste en crear una versión miniatura del órgano para poder estudiarlo con facilidad. Idealmente, estos modelos pequeños poseen configuraciones celulares y algunas funciones del órgano que deben imitar. Por ejemplo, a diferencia del colon, un organoide de este órgano no puede absorber ni nutrientes ni agua, pero sí puede construir estructuras con forma de tubo y generar muchos de los productos que produce el mismo colon.

El uso de organoides tiene algunas ventajas que no poseen las líneas celulares. A diferencia a un cultivo de células que crece en una placa, los organoides son tridimensionales y suelen contener varios tipos distintos de células, al igual que un órgano de verdad. Esta metodología facilita la preservación de algunas de las características del tejido original.25, 26 Los organoides son menos caros en comparación con otros modelos, fáciles de utilizar, y se pueden desarrollar dentro de cuatro semanas.25, 26 Al igual que las células, los organoides de cáncer se pueden congelar y almacenar en "biobancos" si se desea emplearlos en el futuro. Mediante el uso de métodos de edición genética (cambiar el ADN para provocar cambios en las características físicas), los organoides de tejidos normales se pueden transformar en organoides semejantes a los tumores. Los organoides tumorígenos facilitan el estudio de cambios genéticos específicos que provocan la iniciación y la progresión del cáncer. Para agregar, los organoides tienen una gran diversidad de tipos de células, a diferencia de las líneas celulares; por ende, los tejidos son más complejos y pueden representar lo que ocurre en el cuerpo con más exactitud.

Los organoides existen para varios tipos de cáncer, incluyendo el cáncer de pulmón27, páncreas28, seno29 y de colon30. Los organoides se pueden emplear en el estudio del desarrollo del cáncer (carcinogénesis), el proceso por el cual las células normales se transforman en cancerígenas.31 A través la examinación de los organoides compuestos por células mutadas, los expertos han identificado ciertas mutaciones que provocan el crecimiento de tumores de algunos tipos de cáncer. Los organoides facilitan el estudio de cómo las células cancerígenas interactúan con otras células cercanas y cómo un cambio en su ambiente influye en el comportamiento de las células del cáncer.25, 26, 26 Incluso se pueden investigar las interacciones de las células cancerígenas con el sistema inmunológico mediante el uso de organoides;32 este tipo de estudio no se puede realizar con tanta facilidad en sistemas de dos dimensiones, como en una placa de petri,

Aprenda más acerca de la carcinogénesis

La metástasis es la propagación de las células cancerígenas del sitio de origen hacia otras partes del cuerpo. Sorprendentemente, los organoides del cáncer y los modelos esferoides se pueden emplear para estudiar la metástasis. Aunque los organoides se encuentran por fuera del cuerpo, el movimiento de las células cancerígenas se puede observar y las mutaciones que inducen la metástasis se pueden identificar.25, 26Los modelos esferoides se han utilizado para identificar a las células 'líder' que se presume que guían la metástasis, y a las células 'seguidoras' que se mueven al recibir señales de las líderes. 33

Aprenda más acerca de la metástasis

Las 'ómicas' del cáncer

El cáncer se desarrolla cuando por lo menos un gen se daña (mutación) o se pierde. Esto provoca un desequilibrio en el ambiente celular. La mayoría de las células cancerígenas tienen varios defectos. Gran parte de la investigación se enfoca en los genes críticos de cada tipo de cáncer con fin de comprender la enfermedad y crear medicamentos para tratarla.

Existe otra perspectiva que se encuentra bajo investigación. En vez de estudiar a un solo gen o a una sola vía metabólica, hoy en día los expertos pueden examinar a varias moléculas y procesos biológicos. El término 'ómicas' se utiliza informalmente para describir a las áreas de investigación que se proponen a entender cómo funcionan los seres vivos al enfocarse en colecciones de moléculas en vez de moléculas individuales. Por ejemplo, para poder entender las diferencias entre una célula normal del hígado y una cancerígena, ahora los investigadores pueden comparar a **TODAS** las proteínas que se producen en ambos tipos de células y procurar cualquier cambio importante. Algunas proteínas pueden estar ausentes en una célula cancerígena y otras pueden abundar. Al estudiar a varias proteínas a la vez, la idea completa se aclara. Este tipo de investigación solamente se puede realizar con computadoras y dispositivos de alta tecnología.

Hoy en día, se estudian a varias moléculas mediante esta metodología. También se pueden estudiar los cambios pequeños por los que pasan ciertas biomoléculas (como la unión de un grupo metilo al ADN o de un fosfato a una proteína). Algunas de las 'ómicas' que se utilizan para estudiar al cancer incluyen a:

1. **Genómica** - el estudio de los cambios genéticos en las células cancerígenas. Los cambios pueden ser mínimos - al nivel de un nucleótido singular - o grandes - cromosomas enteros que pasan por cambios, alteraciones o pérdidas/ganancias. La genómica se emplea para estudiar la biología básica del cáncer, pero también para fabricar medicinas y seleccionarlas apropiadamente al tratar a un paciente.34, 35, 36
2. **Transcriptómica** - La transcripción es el proceso por el cual la información de los genes (ADN) se lee para crear una copia de ARN que se puede tener varias funciones, como la formación de la proteína. Las células cancerígenas cambian los tipos y las cantidades de ARN que provienen del ADN. Al comparar las células normales con las células cancerígenas del mismo tejido se puede extraer una gran cantidad de información acerca de cómo cambia el comportamiento de las células con el cáncer. Los avances tecnológicos en este área de estudio ocurren con velocidad. Hoy en día, se puede estudiar al transcriptoma entero de una sola célula y determinar cuáles células de una muestra de teijdo contienen ciertos tipos de ARN.37, 38 La transcriptómica también se está empleando en la personalización de tratamientos del cáncer.39
3. **Proteómica** - el estudio de grandes cantidades de proteínas.40 Las proteínas que se crean/pierden/alteran como consecuancia del cáncer se pueden estudiar en grandes cantidades. Este tipo de investigación puede revelar información acerca del desarrollo y la progresión de al menos algunos tipos de cáncer.41, 42 La proteómica también se puede utilizar para guíar a tratamientos personalizados del cáncer.43
4. **Lipidómica** - los lípidos son sustancias fundamentales para la estructura celular, y también pueden cambiar la actividad de la misma célula. El estudio simultáneo de varios lípidos en una célula/tejido puede producir un conocimiento más completo acerca de los cambios ocurren a causa (o que pueden causar) el cáncer.44, 45
5. **Interactómica** - Puede que los interactomas representen la 'ómica' más complicada, pues procuran aprender cómo las biomoléculas en las células/organismos trabajan en conjunto. Los interactomas se utilizan para descubrir cómo ciertos cambios en una o varias biomoléculas pueden afectar a muchas partes de la célula y del organismo.46, 47Ya que las células cancerígenas pasan por una abundancia de cambios, los interactomas se pueden volver MUY complejos. No sorprende que este tipo de investigación tenga una gran dependencia en el aprendizaje de patrones y conexiones que realizan las computadoras y máquinas.

Modelos matemáticos y computarizados

Por muchas décadas, los científicos y los investigadores han empleado la matemática y la física para ampliar el conocimiento biológico. El cáncer es complejo, y los modelos matemáticos se suelen desarrollan con el fin de identificar conexiones entre múltiples partes de sistemas complejos.48

Varios modelos a base de computadoras se utilizan para estudiar varios aspectos del cáncer. Por ejemplo, en la clínica, se manejan modelos que analizan el crecimiento de tumores para desarrollar tratamientos personalizados para el cáncer. Los oncólogos tienen un rol importante en este tipo de investigación, pues aportan con la información del paciente y sus muestras para crear modelos a base de computadora precisos y eficaces.48Actualmente existen dos tipos principales de modelos a base de computadora.

El primer modelo de computadora se diseñó para facilitar el análisis de grandes cantidades de datos. De hecho, gran parte del conocimiento acerca del cáncer y otros sistemas biológicos complejos proviene de la información que se colecciona en bases de datos electrónicas.49 Esta información se suele compartir con un público amplio. Por ejemplo, el Cancer Genome Atlas Program (programa del atlas del genoma del cáncer) coleccionó información genética de más de 20 000 muestras de 33 tipos distintos de cáncer. Para que los científicos y los investigadores compartan sus datos y modelos computacionales, deben utilizar el mismo lenguaje de programación y así comunicarse efectivamente entre sí.48 Los modelos de análisis de datos se utilizan en el desarrollo de medicinas, en el estudio de interacciones genéticas, en análisis de imágenes y más.48

El segundo modelo a base de computadora emplea modelos matemáticos para comprender la naturaleza física de los tumores.48 Este modelo analiza factores como el tamaño y el crecimiento del tumor para determinar cómo

estos afectan el comportamiento general del mismo.[48] Estos modelos pueden definir factores como el potencial metastático (la probabilidad de que el tumor se propague) del cáncer y de otras características; además, pueden orientar a los investigadores al momento de estudiar los tratamientos y la prevención.[50]

1 Siegel, R., Miller, K., & Jemal, A. (2020). Cancer statistics, 2020. CA: a cancer journal for clinicians, 70(1), 7–30. http://doi.org/10.3322/caac.21590 (Original work published diciembre de 2020) [PUBMED]
2 Cancer Facts and Figures 2020. American Cancer Society. https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures.html Accessed 01-20-2022
3 [ab] Breitenbach, M. (2018). Editorial: Cancer Models. Frontiers in oncology, 8, 401. http://doi.org/10.3389/fonc.2018.00401 (Original work published diciembre de 2018) [PUBMED]
4 Shay, J., & Wright, W. (2000). Hayflick, his limit, and cellular ageing. Nature reviews. Molecular cell biology, 1(1), 72–6. http://doi.org/10.1038/35036093 (Original work published diciembre de 2000) [PUBMED]
5 [abcde] Niu, N., & Wang, L. (2015). In vitro human cell line models to predict clinical response to anticancer drugs. Pharmacogenomics, 16(3), 273–85. http://doi.org/10.2217/pgs.14.170 (Original work published diciembre de 2015) [PUBMED]
6 [ab] Boehm, J., & Hahn, W. (2004). Immortalized cells as experimental models to study cancer. Cytotechnology, 45(1-2), 47–59. http://doi.org/10.1007/s10616-004-5125-1 (Original work published junio de 2004) [PUBMED]
7 Mirabelli, P., Coppola, L., & Salvatore, M. (2019). Cancer Cell Lines Are Useful Model Systems for Medical Research. Cancers, 11(8). http://doi.org/10.3390/cancers11081098 (Original work published agosto de 2019) [PUBMED]
8 Introduction to animal tissue culture. Saurabh Bhatia, Tanveer Naved and Satish Sardana Published March 2019 • Copyright © IOP Publishing Ltd 2019IOP Science https://iopscience.iop.org/book/978-0-7503-1347-6/chapter/bk978-0-7503-1347-6ch1#:~:text=Such%20types%20of%20cell%20lines,Adherent%20cells Accessed 01-20-2022
9 [abcdefghi] Ruggeri, B., Camp, F., & Miknyoczki, S. (2014). Animal models of disease: pre-clinical animal models of cancer and their applications and utility in drug discovery. Biochemical pharmacology, 87(1), 150–61. http://doi.org/10.1016/j.bcp.2013.06.020 (Original work published enero de 2014) [PUBMED]
10 [abcdefghi] Cekanova, M., & Rathore, K. (2014). Animal models and therapeutic molecular targets of cancer: utility and limitations. Drug design, development and therapy, 8, 1911–21. http://doi.org/10.2147/DDDT.S49584 (Original work published diciembre de 2014) [PUBMED]
11 Cheon, D.-J., & Orsulic, S. (2011). Mouse models of cancer. Annual review of pathology, 6, 95–119. http://doi.org/10.1146/annurev.pathol.3.121806.154244 (Original work published diciembre de 2011) [PUBMED]
12 HARAN, N., & BERENBLUM, I. (1956). The induction of the initiating phase of skin carcinogenesis in the mouse by oral administration of urethane (ethyl carbamate). British journal of cancer, 10(1), 57–60. (Original work published marzo de 1956) [PUBMED]
13 BERENBLUM, I., & HARAN-GHERA, N. (1957). A quantitative study of the systemic initiating action of urethane (ethyl carbamate) in mouse skin carcinogenesis. British journal of cancer, 11(1), 77–84. (Original work published marzo de 1957) [PUBMED]
14 Armuth, V., & Berenblum, I. (1982). A possible in vivo skin model for tumour promoter assays. Cancer letters, 15(3), 343–6. (Original work published diciembre de 1982) [PUBMED]
15 He, L., Tian, D.-A., Li, P.-Y., & He, X.-X. (2015). Mouse models of liver cancer: Progress and recommendations. Oncotarget, 6(27), 23306–22. (Original work published septiembre de 2015) [PUBMED]
16 DE-Souza, A., & Costa-Casagrande, T. (2018). ANIMAL MODELS FOR COLORECTAL CANCER. Arquivos brasileiros de cirurgia digestiva : ABCD = Brazilian archives of digestive surgery, 31(2), e1369. http://doi.org/10.1590/0102-672020180001e1369 (Original work published diciembre de 2018) [PUBMED]
17 Rebecca, V., Somasundaram, R., & Herlyn, M. (2020). Pre-clinical modeling of cutaneous melanoma. Nature communications, 11(1), 2858. http://doi.org/10.1038/s41467-020-15546-9 (Original work published diciembre de 2020) [PUBMED]
18 Hicks, W. (2021). Contemporary Mouse Models in Glioma Research. Cells, 10(3). http://doi.org/10.3390/cells10030712 (Original work published diciembre de 2021) [PUBMED]
19 [abcd] Yoshida, G. (2020). Applications of patient-derived tumor xenograft models and tumor organoids. Journal of hematology & oncology, 13(1), 4. http://doi.org/10.1186/s13045-019-0829-z (Original work published diciembre de 2020) [PUBMED]
20 Bhimani, J., Ball, K., & Stebbing, J. (2020). Patient-derived xenograft models-the future of personalised cancer treatment. British journal of cancer, 122(5), 601–602. http://doi.org/10.1038/s41416-019-0678-0 (Original work published diciembre de 2020) [PUBMED]
21 Liu, Z., Ahn, M., Kurokawa, T., Ly, A., Zhang, G., Wang, F., … Wang, X. (2020). A fast, simple, and cost-effective method of expanding patient-derived xenograft mouse models of pancreatic ductal adenocarcinoma. Journal of translational medicine, 18(1), 255. http://doi.org/10.1186/s12967-020-02414-9 (Original work published diciembre de 2020) [PUBMED]
22 [ab] Rowell, J., McCarthy, D., & Alvarez, C. (2011). Dog models of naturally occurring cancer. Trends in molecular medicine, 17(7), 380–8. http://doi.org/10.1016/j.molmed.2011.02.004 (Original work published julio de 2011) [PUBMED]
23 [ab] Giuliano, A. (2021). Companion Animal Model in Translational Oncology; Feline Oral Squamous Cell Carcinoma and Canine Oral Melanoma. Biology, 11(1). http://doi.org/10.3390/biology11010054 (Original work published diciembre de 2021) [PUBMED]
24 [ab] Hahn, K., Bravo, L., & Avenell, J. (1994). Feline breast carcinoma as a pathologic and therapeutic model for human breast cancer. In vivo (Athens, Greece), 8(5), 825–8. (Original work published diciembre de 1994) [PUBMED]
25 [abcd] Fan, H., Demirci, U., & Chen, P. (2019). Emerging organoid models: leaping forward in cancer research. Journal of hematology & oncology, 12(1), 142. http://doi.org/10.1186/s13045-019-0832-4 (Original work published diciembre de 2019) [PUBMED]
26 [abcde] Xu, R., Zhou, X., Wang, S., & Trinkle, C. (2021). Tumor organoid models in precision medicine and investigating cancer-stromal interactions. Pharmacology & therapeutics, 218, 107668. http://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2020.107668 (Original work published diciembre de 2021) [PUBMED]
27 Wang, J., Li, X., & Chen, H. (2020). Organoid models in lung regeneration and cancer. Cancer letters, 475, 129–135. http://doi.org/10.1016/j.canlet.2020.01.030 (Original work published diciembre de 2020) [PUBMED]
28 Tiriac, H., Plenker, D., Baker, L., & Tuveson, D. (2019). Organoid models for translational pancreatic cancer research. Current opinion in genetics & development, 54, 7–11. http://doi.org/10.1016/j.gde.2019.02.003 (Original work published diciembre de 2019) [PUBMED]
29 Srivastava, V., Huycke, T., Phong, K., & Gartner, Z. (2020). Organoid models for mammary gland dynamics and breast cancer. Current opinion in cell biology, 66, 51–58. http://doi.org/10.1016/j.ceb.2020.05.003 (Original work published diciembre de 2020) [PUBMED]
30 Lannagan, T., Jackstadt, R., Leedham, S., & Sansom, O. (2021). Advances in colon cancer research: in vitro and animal models. Current opinion in genetics & development, 66, 50–56. http://doi.org/10.1016/j.gde.2020.12.003 (Original work published diciembre de 2021) [PUBMED]
31 Comparative Oncology, Chapter 2. Baba AI, Câtoi C. Bucharest (RO): The Publishing House of the Romanian Academy; 2007. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9552/ Accessed 1-24-2022
32 Yuki, K., Cheng, N., Nakano, M., & Kuo, C. (2020). Organoid Models of Tumor Immunology. Trends in immunology, 41(8), 652–664. http://doi.org/10.1016/j.it.2020.06.010 (Original work published diciembre de 2020) [PUBMED]
33 Zoeller, E., Pedro, B., Konen, J., Dwivedi, B., Rupji, M., Sundararaman, N., … Vertino, P. (2019). Genetic heterogeneity within collective invasion packs drives leader and follower cell phenotypes. Journal of cell science, 132(19). http://doi.org/10.1242/jcs.231514 (Original work published diciembre de 2019) [PUBMED]
34 Berger, M., & Mardis, E. (2018). The emerging clinical relevance of genomics in cancer medicine. Nature reviews. Clinical oncology, 15(6), 353–365. http://doi.org/10.1038/s41571-018-0002-6 (Original work published diciembre de 2018) [PUBMED]
35 Nakagawa, H., & Fujita, M. (2018). Whole genome sequencing analysis for cancer genomics and precision medicine. Cancer science, 109(3), 513–522. http://doi.org/10.1111/cas.13505 (Original work published marzo de 2018) [PUBMED]
36 Haley, B., & Roudnicky, F. (2020). Functional Genomics for Cancer Drug Target Discovery. Cancer cell, 38(1), 31–43. http://doi.org/10.1016/j.ccell.2020.04.006 (Original work published diciembre de 2020) [PUBMED]
37 Lei, Y., Tang, R., Xu, J., Wang, W., Zhang, B., Liu, J., … Shi, S. (2021). Applications of single-cell sequencing in cancer research: progress and perspectives. Journal of hematology & oncology, 14(1), 91. http://doi.org/10.1186/s13045-021-01105-2 (Original work published diciembre de 2021) [PUBMED]
38 Maniatis, S., Petrescu, J., & Phatnani, H. (2021). Spatially resolved transcriptomics and its applications in cancer. Current opinion in genetics & development, 66, 70–77. http://doi.org/10.1016/j.gde.2020.12.002 (Original work published diciembre de 2021) [PUBMED]
39 Supplitt, S., Karpinski, P., Sasiadek, M., & Laczmanska, I. (2021). Current Achievements and Applications of Transcriptomics in Personalized Cancer Medicine. International journal of molecular sciences, 22(3). http://doi.org/10.3390/ijms22031422 (Original work published enero de 2021) [PUBMED]
40 Tan, H., Lee, Y., & Chung, M. (2012). Cancer proteomics. Mass spectrometry reviews, 31(5), 583–605. http://doi.org/10.1002/mas.20356 (Original work published diciembre de 2012) [PUBMED]
41 Martínez-Rodríguez, F., Limones-González, J., Mendoza-Almanza, B., Esparza-Ibarra, E., Gallegos-Flores, P., Ayala-Luján, J., … Mendoza-Almanza, G. (2021). Understanding Cervical Cancer through Proteomics. Cells, 10(8). http://doi.org/10.3390/cells10081854 (Original work published diciembre de 2021) [PUBMED]
42 Cheung, C., & Juan, H.-F. (2017). Quantitative proteomics in lung cancer. Journal of biomedical science, 24(1), 37. http://doi.org/10.1186/s12929-017-0343-y (Original work published junio de 2017) [PUBMED]
43 Doll, S., Gnad, F., & Mann, M. (2019). The Case for Proteomics and Phospho-Proteomics in Personalized Cancer Medicine. Proteomics. Clinical applications, 13(2), e1800113. http://doi.org/10.1002/prca.201800113 (Original work published diciembre de 2019) [PUBMED]

44 Butler, L., Perone, Y., Dehairs, J., Lupien, L., de Laat, V., Talebi, A., ... Swinnen, J. , V. (2020). Lipids and cancer: Emerging roles in pathogenesis, diagnosis and therapeutic intervention. Advanced drug delivery reviews, 159, 245–293. http://doi.org/10.1016/j.addr.2020.07.013 (Original work published diciembre de 2020) [PUBMED]

45 Perrotti, F., Rosa, C., Cicalini, I., Sacchetta, P., Del Boccio, P., Genovesi, D., & Pieragostino, D. (2016). Advances in Lipidomics for Cancer Biomarkers Discovery. International journal of molecular sciences, 17(12). (Original work published noviembre de 2016) [PUBMED]

46 Tabar, M., Francis, H., Yeo, D., Bailey, C., & Rasko, J. (2022). Mapping oncogenic protein interactions for precision medicine. International journal of cancer. http://doi.org/10.1002/ijc.33954 (Original work published febrero de 2022) [PUBMED]

47 Mason, D., Munger, K., & Tran, N. (2021). The dynamic interactome of microRNAs and the human papillomavirus in head and neck cancers. Current opinion in virology, 51, 87–95. http://doi.org/10.1016/j.coviro.2021.09.013 (Original work published diciembre de 2021) [PUBMED]

48 [abcdef] Lefor, A. (2011). Computational oncology. Japanese journal of clinical oncology, 41(8), 937–47. http://doi.org/10.1093/jjco/hyr082 (Original work published agosto de 2011) [PUBMED]

49 Wong, Y., Lam, K., Ho, K., Yu, C., Cho, W., Tsang, H., ... Wong, S. (2019). The applications of big data in molecular diagnostics. Expert review of molecular diagnostics, 19(10), 905–917. http://doi.org/10.1080/14737159.2019.1657834 (Original work published diciembre de 2019) [PUBMED]

50 Anderson, A., & Quaranta, V. (2008). Integrative mathematical oncology. Nature reviews. Cancer, 8(3), 227–34. http://doi.org/10.1038/nrc2329 (Original work published diciembre de 2008) [PUBMED]