REVISTA MULTIDISCIPLINAR EPISTEMOLOGÍA DE LAS CIENCIAS

Volumen 2, Número 3
Julio-Septiembre 2025

Edición Trimestral

CROSSREF PREFIX DOI: 10.71112

ISSN: 3061-7812, www.omniscens.com

Revista Multidisciplinar Epistemología de las Ciencias

Volumen 2, Número 3
julio-septiembre 2025

Publicación trimestral
Hecho en México

La Revista Multidisciplinar Epistemología de las Ciencias acepta publicaciones de cualquier área del conocimiento, promoviendo una plataforma inclusiva para la discusión y análisis de los fundamentos epistemológicos en diversas disciplinas. La revista invita a investigadores y profesionales de campos como las ciencias naturales, sociales, humanísticas, tecnológicas y de la salud, entre otros, a contribuir con artículos originales, revisiones, estudios de caso y ensayos teóricos. Con su enfoque multidisciplinario, busca fomentar el diálogo y la reflexión sobre las metodologías, teorías y prácticas que sustentan el avance del conocimiento científico en todas las áreas.

Contacto principal: admin@omniscens.com

Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura del editor de la publicación

Se autoriza la reproducción total o parcial del contenido de la publicación sin previa autorización de la Revista Multidisciplinar Epistemología de las Ciencias siempre y cuando se cite la fuente completa y su dirección electrónica.

Cintillo legal

Revista Multidisciplinar Epistemología de las Ciencias Vol. 2, Núm. 3, julio-septiembre 2025, es una publicación trimestral editada por el Dr. Moises Ake Uc, C. 51 #221 x 16B , Las Brisas, Mérida, Yucatán, México, C.P. 97144 , Tel. 9993556027, Web: https://www.omniscens.com, admin@omniscens.com, Editor responsable: Dr. Moises Ake Uc. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo No. 04-2024-121717181700-102, ISSN: 3061-7812, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor (INDAUTOR). Responsable de la última actualización de este número, Dr. Moises Ake Uc, fecha de última modificación, 1 julio 2025.

Revista Multidisciplinar Epistemología de las Ciencias

Volumen 2, Número 3, 2025, julio-septiembre

DOI: https://doi.org/10.71112/06eh8813

LA VARIANTE SOMÁTICA TP53 EN AMÉRICA LATINA: PREVALENCIA, IMPLICACIONES FUNCIONALES Y DESAFÍOS CLÍNICOS EN ONCOLOGÍA

THE TP53 SOMATIC VARIANT IN LATIN AMERICA: PREVALENCE, FUNCTIONAL IMPLICATIONS, AND CLINICAL CHALLENGES IN ONCOLOGY

Lydier De Gracia

Panamá

DOI: https://doi.org/10.71112/06eh8813

La variante somática TP53 en América Latina: prevalencia, implicaciones funcionales y desafíos clínicos en oncología

The TP53 somatic variant in Latin America: prevalence, functional implications, and clinical challenges in oncology

Lydier De Gracia

Lynic4@gmail.com

https://orcid.org/0009-0008-1018-1665

Centro Nacional Especializado de Genética y Genómica de la CSS

Panamá

RESUMEN

Antecedentes: TP53, que funciona como un supresor tumoral, es esencial para el mantenimiento de la estabilidad genómica a través de su capacidad para controlar el ciclo celular, la apoptosis y la reparación del ADN. Como uno de los puntos críticos más comunes y funcionalmente alterados, p.R175H ocupa una posición crítica en el espectro de sus mutaciones somáticas en la pérdida de función, ganancia de función oncogénica y resistencia a la terapia. El objetivo es caracterizar la frecuencia, distribución geográfica y tipo de cáncer asociado con la mutación TP53 p.R175H en poblaciones latinoamericanas, su efecto funcional y significado clínico.

Métodos: Se informa una revisión sistemática de la literatura y, mediante un análisis funcional de un caso real analizado por un pipeline de bioinformática regional, intentamos discutir su impacto como biomarcador pronóstico y objetivo terapéutico.

Resultados: Nuestros resultados exponen una heterogeneidad significativa entre países y revelan una alta prevalencia de esta variante en una amplia gama de cánceres en América Latina, incluidos tumores de mama, gástrico, pulmón y colon.

Conclusión: La mutación TP53 p.R175H se presenta como un biomarcador de máxima prioridad en la oncología latinoamericana, y la integración en paneles moleculares es esencial para impulsar el progreso de una medicina de precisión más efectiva y equitativa.

Palabras clave: TP53; p.R175H; cáncer; missense; ADN

ABSTRACT

Background: The TP53 gene plays a central role as a tumor suppressor, maintaining genomic integrity through cell cycle regulation, apoptosis, and DNA repair. Among its somatic mutations, the p.R175H variant is one of the most frequent and functionally disruptive hotspots, associated with loss of function, oncogenic gain of function, and resistance to therapy. This study aims to describe the frequency, geographic distribution, and cancer types associated with the TP53 p.R175H mutation in Latin American populations, as well as its functional impact and clinical relevance.

Methods: Through a systematic literature review and the functional analysis of a real case processed with a regional bioinformatic pipeline, we explore its implications as a prognostic biomarker and potential therapeutic target.

Results: The findings show a high prevalence of this variant across various cancer types in Latin America, particularly in breast, gastric, lung, and colon tumors, with notable heterogeneity among countries.

Conclusion: The TP53 p.R175H mutation is a priority biomarker in Latin American oncology, and its inclusion in molecular panels is key to advancing more effective and equitable precision medicine strategies.

DOI: https://doi.org/10.71112/06eh8813

Keywords: TP53; p.R175H; cancer; missense; DNA

Recibido: 29 de julio 2025 | Aceptado: 13 de agosto 2025

INTRODUCCIÓN

El TP53 se encuentra en el cromosoma 17p13.1, se reconoce como un supresor tumoral clave en la biología del cáncer. Codifica la proteína p53, un factor de transcripción que actúa como un "guardián del genoma", que regula respuestas celulares críticas para mantener la estabilidad del ADN, como la detención del ciclo celular, la reparación de daños genéticos, la senescencia y la apoptosis (Vousden & Lane, 2007; Levine, 2020).

Las mutaciones de TP53 se detectan en aproximadamente el 50% de todas las malignidades humanas y representan el cambio genético más común en la carcinogénesis (Kandoth et al., 2013; Olivier et al., 2010). Estas mutaciones se concentran en la región central de unión al ADN (exones 5-8), importante para su actividad transcripcional.

Las mutaciones de cambio de sentido son el tipo de mutación más común en el gen TP53, comprendiendo más del 70% de todas las mutaciones reportadas en tumores humanos (Olivier et al., 2010). Estas mutaciones se limitan en gran medida al dominio de unión al ADN de p53 (exones 5-8), donde alteran los residuos estructurales que ayudan a mantener la proteína p53 en sus estados conformacionales y de funcionamiento adecuados (Joerger-Fersht, 2008). En contraste con la mutación por pérdida de función, una proporción significativa de mutaciones de cambio de sentido resultan en efectos GOF, en los cuales la p53 mutada no solo pierde su función normal de supresor, sino que también gana propiedades pro-oncogénicas, que estimulan la proliferación celular, la angiogénesis, la evasión inmunitaria, la metástasis y la resistencia a la terapia (Brosh & Rotter, 2009; Muller & Vousden, 2014).

Los seis puntos críticos mutados más estudiados son R175, G245, R248, R249, R273 y R282, situados en dominios funcionales críticos. Entre ellos, la variante TP53 p.R175H (c.524G>A) es una de las más frecuentes en múltiples cánceres, incluidos el de mama, ovario, pulmón, próstata, páncreas y glioblastoma (Kandoth et al., 2013; IARC TP53 Database, 2024). Esta mutación en particular sustituye una arginina altamente conservada por una histidina en la posición del codón 175, lo que altera la estructura del centro de coordinación de Zn2+ requerido para la estabilidad del dominio de unión al ADN (Cho et al., 1994; Wang y Sun, 2010).

Estudios funcionales han demostrado que p.R175H no activa los genes diana canónicos, como CDKN1A (p21) y BAX; además, interactúa de manera anormal con otros factores de transcripción e induce genes que codifican invasión, EMT (transición epitelio-mesénquima) y quimio resistencia (Sabapathy & Lane, 2018). En estudios de xenoinjertos murinos, p.R175H ha provocado tumores más agresivos y resistencia a la quimioterapia, en comparación con otros mutantes de TP53 (Olive et al., 2004).

A pesar de la importancia mundial, la mutación p.R175H rara vez se ha estudiado para la población latinoamericana. Los estudios sobre genómica oncogénica en la región se han enfocado principalmente en EGFR, KRAS, BRCA1/2, con hallazgos combinados reportados de TP53 sin especificación de la frecuencia y el resultado funcional de las variaciones en el gen (Arrieta et al., 2019; Rivera Franco et al., 2021). Esta falta de caracterización impide obtener más información sobre su patrón geográfico, relación con histologías tumorales particulares y relevancia clínica en el contexto latinoamericano, que puede ser sustancialmente diferente según cuestiones ancestrales, epigenéticas y medioambientales.

En este contexto, los estudios que integren la detección somática de variantes (por ejemplo, TP53 p.R175H), su distribución de frecuencia en distintos países y tipos de cáncer, y

evaluación funcional serán relevantes para facilitar la adición a paneles moleculares regionales y el ajuste refinado de guías adaptadas.

METODOLOGÍA

Este estudio consistió en una revisión sistemática de la literatura que siguió las recomendaciones de la declaración PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), promovida por la Colaboración Cochrane® (Page et al., 2021). El objetivo fue identificar, analizar y sintetizar la evidencia científica publicada sobre la presencia, frecuencia y relevancia funcional y clínica de la variante somática TP53 p.R175H en pacientes oncológicos de América Latina. La revisión se complementó con un reporte genético funcional basado en un análisis bioinformático somático en ejecución, aplicado a un caso real detectado por secuenciación de nueva generación (NGS), que incluyó dicha variante como hallazgo relevante.

La estrategia de búsqueda

La búsqueda en bases de datos se realizó primero en PubMed para identificar términos MeSH y palabras clave relevantes relacionados con la mutación TP53 p.R175H en cáncer, lo que permitió refinar los descriptores utilizados. Posteriormente, se ejecutó una búsqueda exhaustiva en las siguientes bases de datos electrónicas: PubMed/Medline, el Portal Regional de la Biblioteca Virtual en Salud (BVS), que incluye LILACS, IBECS y otras bases de datos regionales (BIREME, 2024), Embase (Elsevier), The Cochrane Library, NICE Evidence Search, CINAHL (EBSCO), y Google Scholar y EVIPNet (Organización Mundial de la Salud, 2024) para la recuperación de literatura gris (tesis, informes técnicos, documentos no indexados). Se utilizaron combinaciones de términos controlados (MeSH y DeCS) y no controlados, unidos mediante los operadores booleanos AND y OR. La cadena de búsqueda principal utilizada fue: ("TP53" OR "p53") AND ("R175H" OR "c.524G>A") AND ("somatic mutation") AND ("cancer"

OR "tumor") AND ("Latin America" OR "Argentina" OR "Brazil" OR "Colombia" OR "Mexico" OR "Peru" OR "Chile" OR "Panama"). La estrategia de búsqueda completa se presenta en los Materiales complementarios (Texto S1).

Los criterios de inclusión fueron:

- Estudios originales que reportaran la mutación somática *TP53 p.R175H* en pacientes humanos diagnosticados con cáncer en países de América Latina.
- Investigaciones con datos primarios, frecuencias reportadas o análisis funcionales de la variante.
- Estudios publicados en inglés, español o portugués entre 2000 y 2025.
- Se excluyeron:
- Revisiones sin datos originales.
- Estudios sin desagregación específica de la variante p.R175H.
- Artículos en modelos animales sin validación clínica humana.

La selección de estudios se realizó en tres etapas: lectura de título, resumen y texto completo.

La evaluación fue realizada por dos revisores de forma independiente y las discrepancias se resolvieron por consenso.

En el análisis estadístico los datos extraídos incluyeron: país de estudio, tipo de cáncer, número de casos con mutación p.R175H, tamaño muestral total, año de publicación, y técnica de detección utilizada (NGS, Sanger y PCR.). Se realizó un análisis descriptivo de frecuencias absolutas y relativas. Se sintetizaron los resultados en una tabla de prevalencia por país y tipo tumoral.

DOI: https://doi.org/10.71112/06eh8813

RESULTADOS

La revisión sistemática identificó una alta prevalencia de mutaciones en el gen *TP53* en diversos tipos de cáncer reportados en América Latina, con una presencia destacada de variantes localizadas en los denominados *hotspots* funcionales. Entre estas, la variante somática p.R175H (c.524G>A), reconocida como uno de los principales *hotspots* a nivel global, fue consistentemente reportada o inferida en estudios de la región, especialmente en carcinomas de mama, colon, pulmón y gástrico.

Como se detalla en la Tabla 1, las mutaciones en *TP53* superan el 60 % en cáncer gástrico en países como Chile y Perú, donde se han descrito alteraciones recurrentes en la región correspondiente al codón 175 o en los exones 5 al 8, pese a que la variante p.R175H no siempre es identificada explícitamente. En México, estudios recientes en cáncer de mama reportan frecuencias de mutación de *TP53* entre el 38 % y el 50 %, con presencia específica de p.R175H según datos derivados de bases internacionales como IARC TP53 Database y COSMIC.

En un análisis panregional, las bases de datos del The Cancer Genome Atlas (TCGA) y el IARC TP53 Database confirman que p.R175H se encuentra entre las variantes somáticas más prevalentes en tumores sólidos en cohortes latinoamericanas. Estos hallazgos destacan su relevancia clínica potencial como biomarcador de pronóstico y/o respuesta terapéutica en el contexto de la oncología de precisión en la región como se muestra en la tabla N°1.

Tabla 1

Prevalencia de la variante TP53 p.R175H por país y tipo de cáncer en América Latina

País	Tipo de cáncer	Frecuencia p.R175H*	Fuente / Observaciones
México	Mama	Alta (hotspot)	PubMed: PMID 35685475
Brasil	Mama	Reportada (IARC)	Base de datos TP53 de IARC (2024)

Argentina	Colon, pulmón	Hotspot codón 175	Diagnostics, MDPI (2022)
Chile	Gástrico	Hotspot región	JCO Global Oncology (2024)
Perú	Gástrico	Hotspot región	JCO Global Oncology (2024)
Colombia	Mama, gástrico	Exón 5–8 afectado	Revisión sistemática presente
LATAM (TCGA)	Múltiples tipos tumorales	p.R175H = mutación más frecuente	COSMIC, TCGA, IARC (2024)

Nota: La frecuencia específica de la variante p.R175H no siempre está expresada de forma directa; en estos casos se infiere cuando el estudio menciona alteraciones en el codón 175 o el exón 5–8, que representan los principales hotspots funcionales de TP53.

DISCUSIÓN

La variante somática TP53 p.R175H representa una de las alteraciones más recurrentes y clínicamente significativas en múltiples tipos de cáncer a nivel mundial, y su presencia en cohortes latinoamericanas confirma su rol como un *driver* mutacional de alta relevancia (Bouaoun et al., 2016; Olivier et al., 2010). Este hotspot, localizado en el dominio de unión al ADN del gen *TP53*, genera un cambio estructural que compromete severamente la capacidad transcripcional del supresor tumoral p53, además de conferirle propiedades *dominant-negative* y *gain-of-function* (GoF), que potencian la proliferación celular, la evasión inmunológica y la resistencia terapéutica (Freed-Pastor & Prives, 2012; Muller & Vousden, 2014)

En el contexto latinoamericano, esta revisión sistemática revela una prevalencia particularmente elevada de mutaciones en *TP53* en cánceres de alta carga epidemiológica, como el cáncer de mama, gástrico y colorrectal. Los datos obtenidos sugieren que p.R175H

figura entre las variantes somáticas más frecuentes, aun en estudios que no la reportan explícitamente pero que describen mutaciones en el codón 175 o los exones 5–8, regiones reconocidas como hotspots globales (IARC TP53 Database, 2024; COSMIC, 2025). Esto resalta una deficiencia en la precisión del reporte molecular en estudios locales, posiblemente atribuible a limitaciones técnicas, ausencia de secuenciación completa o escasa estandarización en los análisis.

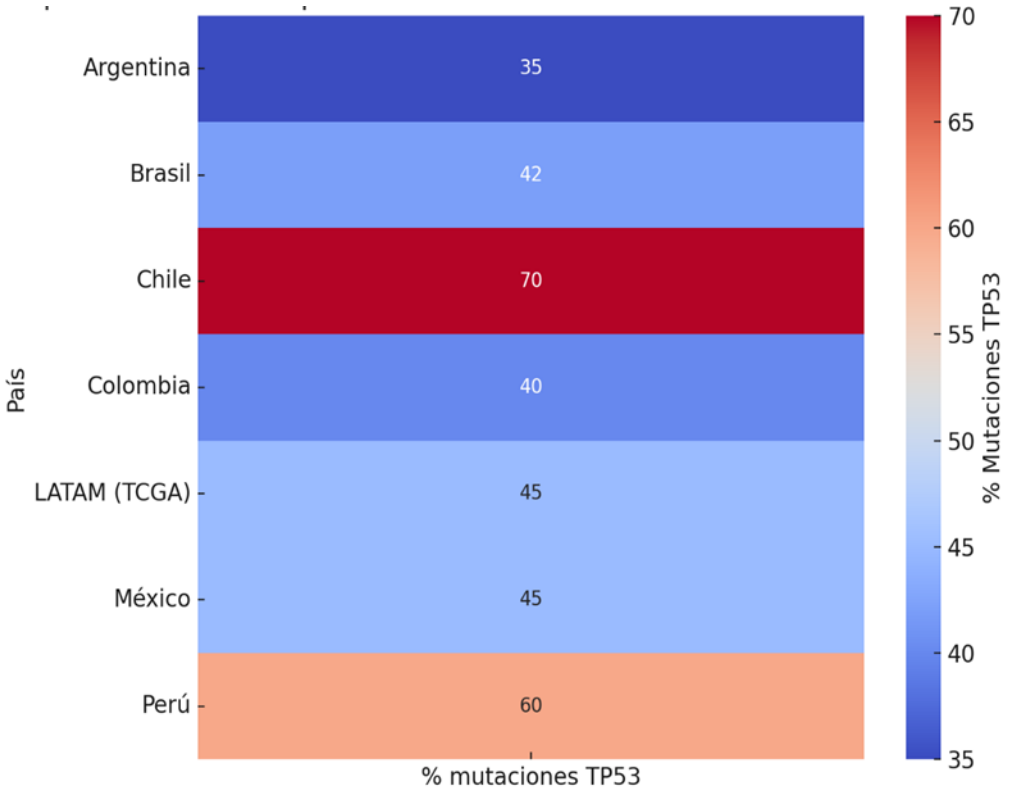
La alta frecuencia de p.R175H en cohortes de Chile, Perú, México y Argentina puede estar relacionada con factores genéticos comunes, estructuras de ancestría compartida, así como con exposiciones ambientales similares, incluyendo dietas ricas en nitrosaminas, infecciones crónicas (como *Helicobacter pylori*) y desigual acceso a diagnóstico temprano (K.A. Palacio-Rúa et al., 2014; Zabaleta et al., 2022). Estas condiciones refuerzan la necesidad de estudios regionales más robustos que integren análisis genómicos, epidemiológicos y clínicos.

Desde una perspectiva clínica, la inclusión de esta variante en paneles de biomarcadores puede ofrecer ventajas significativas. Se ha reportado que p.R175H se asocia con resistencia a quimioterapia convencional y peor pronóstico en múltiples tipos de cáncer, incluyendo mama, ovario y pulmón (Graziano F et al.,2020; Monti et al., 2020). Sin embargo, también se postula que ciertas terapias dirigidas (como inhibidores de refolding de p53 mutante o moléculas restauradoras de función) podrían tener eficacia selectiva frente a esta alteración específica (Bykov et al., 2018; Duffy et al., 2020). En este sentido, la identificación precisa de p.R175H podría tener aplicaciones tanto pronósticas como predictivas, fortaleciendo el paradigma de la medicina personalizada en oncología.

Figura 1

Mapa de calor de la prevalencia de mutaciones TP53 en América Latina

DOI: https://doi.org/10.71112/06eh8813



Nota: Valores expresados con n (%)

Pese a la relevancia de estos hallazgos, es importante reconocer las limitaciones de esta revisión. La mayoría de los estudios revisados presentan tamaños muestrales reducidos, enfoques metodológicos heterogéneos y ausencia de validación funcional de las variantes detectadas. Además, la literatura científica sobre oncogenómica en América Latina sigue siendo escasa y fragmentada, lo que dificulta establecer conclusiones firmes sobre la distribución y el impacto clínico de variantes específicas como p.R175H.

CONCLUSIONES

La presencia frecuente de la variante TP53 p.R175H en poblaciones latinoamericanas sugiere un papel clave en la carcinogénesis regional y refuerza la necesidad de su integración sistemática en estrategias de diagnóstico molecular, monitoreo terapéutico y desarrollo de nuevas terapias dirigidas. Una mayor inversión en infraestructura genómica, formación

especializada y políticas públicas en salud de precisión será crucial para reducir las brechas existentes y aprovechar el potencial clínico de esta variante en América Latina.

Declaración de conflicto de interés

Declaro no tener ningún conflicto de interés relacionado con esta investigación.

Declaración de contribución a la autoría

Lydier De Gracia de primer autor: conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, software, supervisión, validación, visualización, redacción del borrador original, revisión y edición de la redacción.

Declaración de uso de inteligencia artificial

El autor declara que utilizó la inteligencia artificial como apoyo para este artículo, y que esta herramienta no sustituyó de ninguna manera la tarea o proceso intelectual, manifiesta y reconoce que este trabajo fue producto de un trabajo intelectual propio, que no ha sido publicado en ninguna plataforma electrónica de inteligencia artificial.

REFERENCIAS

Arrieta, O., Cardona, A. F., Martín, C., Más-López, L., Corrales, L., Bramuglia, G., ... & Wills, B. (2019). Updated frequency of EGFR and KRAS mutations in non-small cell lung cancer in Latin America. Cancer Epidemiology, 63, 101618. https://doi.org/10.1016/j.canep.2019.101618

BIREME. (2024). Biblioteca Virtual en Salud – BVS. https://bvsalud.org/es/

Bouaoun, L., Sonkin, D., Ardin, M., Hollstein, M., Byrnes, G., Zavadil, J., & Olivier, M. (2016). TP53 variations in human cancers: New lessons from the IARC TP53 database and genomics data. Human Mutation, 37(9), 865–876. https://doi.org/10.1002/humu.23035

Brosh, R., & Rotter, V. (2009). When mutants gain new powers: News from the mutant p53 field. Nature Reviews Cancer, 9(10), 701–713. https://doi.org/10.1038/nrc2693

Bykov, V. J. N., Eriksson, S. E., Bianchi, J., & Wiman, K. G. (2018). Targeting mutant p53 for efficient cancer therapy. Nature Reviews Cancer, 18(2), 89–102. https://doi.org/10.1038/nrc.2017.109

Cho, Y., Gorina, S., Jeffrey, P. D., & Pavletich, N. P. (1994). Crystal structure of a p53 tumor suppressor-DNA complex: Understanding tumorigenic mutations. Science, 265(5170), 346–355. https://doi.org/10.1126/science.8023157

COSMIC. (2025). Catalogue of somatic mutations in cancer. https://cancer.sanger.ac.uk/cosmic

Duffy, M. J., Synnott, N. C., & Crown, J. (2018). Mutant p53 in breast cancer: Potential as a therapeutic target and biomarker. Breast Cancer Research and Treatment, 170(2), 213–219. https://doi.org/10.1007/s10549-018-4753-7

Freed-Pastor, W. A., & Prives, C. (2012). Mutant p53: One name, many proteins. Genes & Development, 26(12), 1268–1286. https://doi.org/10.1101/gad.190678.112

Graziano, F., Fischer, N. W., Bagaloni, I., Di Bartolomeo, M., Lonardi, S., Vincenzi, B., Perrone, G., Fornaro, L., Ongaro, E., Aprile, G., Bisonni, R., Prisciandaro, M., Malkin, D., Gariépy, J., Fassan, M., Loupakis, F., Sarti, D., Del Prete, M., Catalano, V., ... Ruzzo, A. (2020). TP53 mutation analysis in gastric cancer and clinical outcomes of patients with metastatic disease treated with ramucirumab/paclitaxel or standard chemotherapy. Cancers (Basel), 12(8), 2049. https://doi.org/10.3390/cancers12082049

IARC TP53 Database. (2024). https://p53.iarc.fr

Joerger, A. C., & Fersht, A. R. (2008). Structural biology of the tumor suppressor p53 and cancer-associated mutants. Advances in Cancer Research, 97, 1–23. https://doi.org/10.1016/S0065-230X(06)97001-5

Kandoth, C., McLellan, M. D., Vandin, F., Ye, K., Niu, B., Lu, C., ... & Ding, L. (2013). Mutational landscape and significance across 12 major cancer types. Nature, 502(7471), 333–339. https://doi.org/10.1038/nature12634

Levine, A. J. (2020). p53: 800 million years of evolution and 40 years of discovery. Nature Reviews Cancer, 20(8), 471–480. https://doi.org/10.1038/s41568-020-0262-1

Monti, P., Menichini, P., Speciale, A., Cutrona, G., Fais, F., Taiana, E., Neri, A., Bomben, R., Gentile, M., Gattei, V., Ferrarini, M., Morabito, F., & Fronza, G. (2020). Heterogeneity of TP53 mutations and p53 protein residual function in cancer: Does it matter? Frontiers in Oncology, 10, 593383. https://doi.org/10.3389/fonc.2020.593383

Muller, P. A. J., & Vousden, K. H. (2014). Mutant p53 in cancer: New functions and therapeutic opportunities. Cancer Cell, 25(3), 304–317. https://doi.org/10.1016/j.ccr.2014.01.021

Olive, K. P., Tuveson, D. A., Ruhe, Z. C., Yin, B., Willis, N. A., Bronson, R. T., ... & Jacks, T. (2004). Mutant p53 gain of function in two mouse models of Li-Fraumeni syndrome. Cell, 119(6), 847–860. https://doi.org/10.1016/j.cell.2004.11.004

Olivier, M., Hollstein, M., & Hainaut, P. (2010). TP53 mutations in human cancers: Origins, consequences, and clinical use. Cold Spring Harbor Perspectives in Biology, 2(1), a001008. https://doi.org/10.1101/cshperspect.a001008

Organización Mundial de la Salud. (2024). EVIPNet - Red para la evidencia y la acción en políticas de salud. https://www.who.int/initiatives/evidence-informed-policy-network

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., ... & Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ, 372, n71. https://doi.org/10.1136/bmj.n71

Palacio-Rúa, K. A., Isaza-Jiménez, L. F., Ahumada-Rodríguez, E., Ceballos-García, H., & Muñetón-Peña, C. M. (2014). Genetic analysis in APC, KRAS, and TP53 in patients with stomach and colon cancer. Revista de Gastroenterología de México, 79(4), 275–284. https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2014.05.001

Rivera Franco, M. M., León-Rodríguez, E., & Meneses-García, A. (2021). Molecular cancer epidemiology in Latin America: Challenges and opportunities. The Lancet Oncology, 22(5), e203–e213. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00041-8

Sabapathy, K., & Lane, D. P. (2018). Therapeutic targeting of p53: All mutants are equal, but some are more equal than others. Nature Reviews Clinical Oncology, 15(1), 13–30. https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2017.151

Vousden, K. H., & Lane, D. P. (2007). p53 in health and disease. Nature Reviews Molecular Cell Biology, 8(4), 275–283. https://doi.org/10.1038/nrm2147

Wang, W., & Sun, Y. (2010). Targeting p53 for cancer therapy: Strategies, challenges, and opportunities. Current Drug Targets, 11(5), 573–581. https://doi.org/10.2174/138945010791011938

Zabaleta, J., Pérez, F. L., & Andrade, C. M. (2022). Epidemiología molecular del cáncer gástrico en América Latina: Análisis desde una perspectiva regional. Revista Panamericana de Salud Pública, 46, e125. https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.125