



MATERIAL EDUCATIVO

Genómica en el tratamiento del cáncer de mama

Pruebas genómicas en cáncer de mama

Personalización de su tratamiento para el cáncer de mama mediante el uso de la genómica

El cáncer es una enfermedad muy compleja. Cada cáncer de mama individual contiene diversas alteraciones según la biología única del tumor de cada paciente. Debido a ello, es probable que determinadas pacientes tengan más probabilidades que otras de desarrollar enfermedad avanzada o responder a ciertas terapias. Dado que las características clínicas y patológicas tradicionales proporcionan solo información limitada sobre estas diferencias al momento del diagnóstico, históricamente ha resultado extremadamente difícil escoger un tratamiento personalizado para pacientes individuales.

Sin embargo, aquí es donde entra en juego la genómica, que es el estudio de conjuntos complejos de genes y cómo funcionan juntos para afectar la biología tumoral.

Como todos los cánceres de mama son diferentes, el tratamiento no debería ser universal. A diferencia de otras medidas clínicas, como el tamaño o grado tumoral, la genómica proporciona información única sobre la naturaleza de su cáncer de mama individual. Al observar determinados genes dentro del tumor, las pruebas genómicas pueden ayudarle a usted y a su médico a comprender qué opciones de tratamiento son adecuadas para usted, incluso si tiene probabilidades o no de obtener beneficios de la quimioterapia.



Diferencias entre genética y genómica

Si bien la genómica y la genética pueden sonar similares, se centran en información diferente. La genética es el estudio de la forma en que se transmiten los rasgos de generación en generación a través de genes específicos y alteraciones que pueden predisponer a las personas a condiciones de salud particulares. La genómica, mientras tanto, observa los grupos de genes expresados dentro de un tejido o lugar específicos del cuerpo, sus funciones y la forma en que interactúan entre sí. La genómica aplicada a tejidos tumorales de pacientes con cáncer es una herramienta poderosa que permite caracterizar de mejor manera el cáncer y predecir la forma en que un tumor puede crecer y responder al tratamiento. Los médicos usan cada vez más las pruebas genómicas para comprender mejor la biología tumoral individual de las pacientes y determinar el enfoque de tratamiento más adecuado.

La **GENÉTICA se ocupa de genes específicos que son responsables de los rasgos heredados**, como color de cabello u ojos o el riesgo de desarrollar determinados tipos de cáncer. El estudio de la genética en el cáncer de mama es importante porque cuando existe un marcado historial familiar de cáncer de mama o de ovario, puede haber motivos para creer que la persona ha heredado un gen anormal (como BRCA 1, BRCA 2 y PALB2) vinculado con un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama.

La **GENÓMICA observa la forma en que interactúan y funcionan determinados conjuntos de genes**, incluyendo el papel que desempeñan en enfermedades específicas. En el caso del cáncer de mama, las pruebas genómicas pueden ayudar a determinar la agresividad de su tumor permitiéndole escoger el tratamiento correcto para usted.



¿Qué es una prueba genómica?

Las pruebas genómicas observan la actividad e interacción de determinados genes del cuerpo, incluyendo el papel que desempeñan en determinadas enfermedades. En el cáncer de mama, las pruebas genómicas analizan el tejido de su tumor de cáncer de mama para identificar la actividad e interacción de los genes que afectan el comportamiento de su tumor, incluyendo la probabilidad de crecer y propagarse. Un mejor entendimiento de la biología única de su tumor le ayuda a usted y a su médico a entender mejor qué tan agresivo puede o no ser su cáncer y a escoger la mejor alternativa para tratarlo después de la cirugía, incluyendo la probabilidad de que su cáncer responda o no a la quimioterapia.

En los estudios se ha demostrado que no todas las pacientes con cáncer de mama tienen las mismas probabilidades de beneficiarse de la quimioterapia. De hecho, solo una minoría de pacientes con cáncer de mama en estadio inicial con ganglios negativos se beneficia sustancialmente de la quimioterapia^{1,2} y la amplia mayoría puede omitir este tratamiento y la toxicidad relacionada con él. Sin embargo, sin una prueba genómica, los médicos solo pueden estimar la probabilidad de que el cáncer de una paciente regrese o si ésta responderá a la quimioterapia observando criterios clásicos como edad, tamaño tumoral, grado tumoral y estado ganglionar.

Al incorporar la información de las pruebas genómicas, usted y su médico pueden comprender mejor su cáncer particular y los beneficios potenciales de la quimioterapia para usted, permitiéndoles a ambos tomar decisiones sobre tratamiento con mayor seguridad.



¿Debo realizar una prueba genómica?

Si recientemente se le ha diagnosticado cáncer de mama en estadio inicial con receptor hormonal positivo (RH+) y HER2 negativo (HER2-), las pruebas genómicas pueden ayudarle a usted y a su médico a comprender qué opciones de tratamiento son apropiadas para usted, incluso si tiene probabilidades de beneficiarse o no de la quimioterapia. Las pruebas genómicas para el cáncer de mama son un procedimiento no invasivo que se lleva a cabo en una cantidad pequeña de tejido extraído anteriormente durante su biopsia o procedimiento quirúrgico (es decir, tumorectomía o mastectomía). Dado que esta información puede ayudarle a usted y a su médico a tomar la mejor decisión sobre su tratamiento, es importante que hable con su médico para determinar si es candidata a realizar una prueba genómica.

Identificar de manera precisa qué pacientes pueden beneficiarse de la quimioterapia y cuáles no, mejora la eficiencia de las decisiones sobre tratamiento y los resultados en las pacientes. En la paciente correcta, la quimioterapia puede reducir significativamente el riesgo de que el cáncer regrese y, por lo tanto, puede salvarle la vida. Si bien la quimioterapia puede ser un tratamiento importante para el cáncer, no todas las pacientes se benefician de ella. La quimioterapia es tóxica tanto para las células normales como para las cancerígenas. Las pacientes comúnmente sufren efectos secundarios dolorosos y arduos que agotan la energía. El tratamiento con quimioterapia puede provocar letargo, náuseas y pérdida del cabello y puede dejar a las pacientes con mayor vulnerabilidad a contraer infecciones. Los efectos secundarios no son solo físicos: la quimioterapia también puede provocar daños emocionales, psicológicos y económicos. La mayoría de los efectos secundarios de la quimioterapia son temporales y desaparecen cuando termina el tratamiento. En algunas personas, los efectos secundarios pueden tener mayor duración o aparecer meses o años después de haber terminado la quimioterapia. La quimioterapia puede provocar infertilidad y problemas cardíacos o pulmonares y aumentar el riesgo de desarrollar otro cáncer en el futuro. Sin embargo, estos efectos tardíos son raros.³



Por lo tanto, es esencial evitar los efectos secundarios de la quimioterapia en las pacientes que no van a obtener ningún beneficio de ella. Sin embargo, es fundamental identificar de manera precisa a las pacientes que sí tienen probabilidades de obtener beneficios. El diagnóstico de cáncer puede ser aterrador, angustiante y confuso. Al asegurarse que cuenta con información lo más integral y precisa posible sobre su cáncer de mama individual puede ayudar a responder e informar preguntas, y a guiar las decisiones de tratamiento con su médico.

Diferencias entre predicción y pronóstico

Las pruebas genómicas le permiten a los médicos tratar el cáncer según la biología individual de la enfermedad, ya que proporcionan información sobre los siguientes aspectos:

PRONÓSTICO: ¿Regresará mi cáncer? Las pruebas de pronóstico evalúan el riesgo de que el cáncer regrese (recurrencia) o se propague. El pronóstico también puede evaluarse mediante características clínicas y patológicas, como tamaño y grado tumoral.

PREDICCIÓN: ¿Me beneficiaré yo del tratamiento? Las pruebas predictivas evalúan la probabilidad de que el cáncer responda a un tipo de tratamiento en particular. En el cáncer de mama en estadio inicial, las pruebas predictivas pueden usarse para identificar a las pacientes que se beneficiarán de la quimioterapia además de la terapia hormonal estándar. Solo una prueba creada específicamente para predecir el beneficio de la quimioterapia puede identificar el tratamiento apropiado para la paciente correcta ayudando a minimizar la probabilidad de sobretratamiento y subtratamiento con quimioterapia en el cáncer de mama en estadio inicial.



Antecedentes de la prueba Oncotype DX®

La prueba Oncotype DX Breast Recurrence Score® es una prueba genómica para determinadas pacientes con cáncer de mama invasor en etapa inicial que proporciona información específica sobre el tumor individual de la paciente para evaluar el beneficio esperado de la quimioterapia. Es la única prueba predictiva que se usa en el cáncer de mama en estadio inicial para comprender si una paciente puede obtener o no beneficios de la quimioterapia^{1, 4-6}. La prueba observa dentro de una muestra de su tumor la expresión de genes específicos del cáncer seleccionados cuidadosamente para determinar la posible respuesta a la quimioterapia, lo que proporciona a médicos y pacientes un nivel de precisión sin precedentes en términos de decisiones de tratamiento⁷⁻⁹.

La prueba es apropiada para las pacientes con cáncer de mama en estadio inicial cuyo cáncer tiene:

- Receptor hormonal positivo (RH+), lo que significa que las células del cáncer de mama tienen receptores para las hormonas estrógeno y/o progesterona
- HER2 negativo, lo que significa que el cáncer no expresa niveles altos de la proteína HER2
- hasta tres ganglios linfáticos positivos

El médico es quien ordena la prueba Oncotype DX®, que se realiza sobre una pequeña cantidad de tejido tumoral extraído durante una biopsia o cirugía (tumorectomía o mastectomía). Una vez realizada la prueba, el médico que la ordenó recibe un resultado Recurrence Score®, que es un valor comprendido entre 0 y 100, específico al tumor de la paciente. Un índice bajo indica que existen pocas probabilidades de que el cáncer regrese, mientras que un índice alto sugiere un riesgo mayor de recurrencia. En el caso de las pacientes posmenopáusicas, un resultado Recurrence Score en el rango de 0 a 25 indica que la incorporación de quimioterapia a la terapia hormonal



no modificará las posibilidades de que el cáncer regrese^{4-6,10}. Un resultado Recurrence Score en el rango de 26 a 100 sugiere que la quimioterapia puede proporcionar beneficios sustanciales reduciendo este riesgo cuando se suma a la terapia hormonal^{4-6,10}. En pacientes menores de 50 años, o premenopáusicas, los resultados de los estudios sugieren que las pacientes pueden obtener algún beneficio de la quimioterapia con resultados Recurrence Score más bajos^{4,10}.

La prueba Oncotype DX[®] es la única prueba que ha demostrado determinar la posibilidad de respuesta a la quimioterapia en el cáncer de mama en estadio inicial^{1,5-6}. Varios estudios han demostrado sistemáticamente que la prueba puede predecir qué pacientes se beneficiarán de la quimioterapia^{1,5-6}. La prueba también ha sido validada clínicamente por su capacidad para predecir el riesgo de que el cáncer regrese en pacientes individuales^{1,4-6,10}.

La prueba estuvo disponible para pacientes por primera vez en 2004 y desde ese momento, más de un millón de personas de todo el mundo se han beneficiado de ella¹¹. Se ha incorporado a las guías más importantes sobre el tratamiento del cáncer de mama, incluyendo las de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO)¹² y de la Conferencia Internacional de Cáncer de Mama de St. Gallen¹³, así como también las de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO[®])¹⁴ y la National Comprehensive Cancer Network (NCCN[®])¹⁵ de los Estados Unidos. Además, organismos importantes de evaluación de tecnología sanitaria como el Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica (NICE)¹⁶ en el Reino Unido y el Instituto Alemán para la Calidad y Eficiencia en Cuidado de la Salud (IQWiG)¹⁷ han reconocido el valor único de la prueba Oncotype DX[®].



Antecedentes de TAILORx y RxPONDER

En 2018, se presentaron los resultados del estudio adyuvante de cáncer de mama más grande de la historia: TAILORx⁴, en la reunión de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO), y se publicaron en *The New England Journal of Medicine*. Miles de médicos de seis países participaron en este estudio independiente sin precedentes que inscribió a 10.273 pacientes con cáncer de mama. El estudio permitió demostrar que la mayoría de las pacientes con cáncer de mama en estadio inicial con enfermedad con ganglios negativos puede evitar la quimioterapia y que la prueba Oncotype DX[®] puede identificar a estas pacientes. En general, las pacientes con resultados Recurrence Score ≤ 25 no se beneficiaban de la quimioterapia, mientras que en pacientes menores de 50 años, o premenopáusicas, un análisis adicional sugería que las pacientes con resultado Recurrence Score entre 16 y 25 podían obtener algún beneficio de la quimioterapia⁴.

En diciembre de 2020 se presentaron los resultados iniciales del estudio RxPONDER en el *San Antonio Breast Cancer Symposium*. RxPONDER es un estudio prospectivo que distribuyó en forma aleatoria a 5.015 mujeres con cáncer de mama en estadio inicial con RH+, HER2-, con 1 a 3 ganglios linfáticos axilares positivos, incluyendo micrometástasis, y resultados Recurrence Score de 0-25¹⁰. El estudio demostró que la prueba Oncotype DX[®] puede identificar a una mayoría de mujeres con cáncer de mama en estadio inicial con ganglios positivos que pueden evitar la quimioterapia: las pacientes posmenopáusicas con resultados Recurrence Score de 0-25 no mostraron beneficios con la incorporación de la quimioterapia a la terapia hormonal¹⁰. Las pacientes premenopáusicas con resultados Recurrence Score de 0-25 obtuvieron un beneficio de la quimioterapia del 2,9% en términos de recurrencia a distancia a 5 años¹⁰.



Cómo evitar el sobretratamiento y subtratamiento con quimioterapia

Varios estudios demuestran que la prueba Oncotype DX® ofrece una mayor precisión en comparación con los factores clínicos tradicionales, como tamaño tumoral, en el beneficio final de la quimioterapia para pacientes con cáncer de mama en estadio inicial con RH+ y HER2^{-1,4-6,10}. La prueba ayuda a identificar a las pacientes que tienen mayores probabilidades de beneficiarse de la quimioterapia y a las que no. Esta información importante permite a médicos y pacientes personalizar planes de tratamiento específicos con más confianza que nunca¹⁸.

Las pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama en estadio inicial con RH+, HER2- y ganglios negativos o 1 a 3 ganglios positivos y resultados Recurrence Score entre 26 y 100, representan aproximadamente el 20% de la población de pacientes^{4,19}. Se mostró en los estudios que el 80% de las pacientes posmenopáusicas (o ≥ 50 años de edad) con ganglios negativos o 1 a 3 ganglios positivos y resultados Recurrence Score de 0-25 no se beneficiaban de la quimioterapia y, por lo tanto, podían evitar la carga y toxicidad de este tratamiento^{1,4-6,10}.

Estos descubrimientos pueden marcar el inicio de una nueva etapa en el tratamiento del cáncer de mama, ya que ahora puede usarse la prueba Oncotype DX Breast Recurrence Score® para determinar el beneficio de la quimioterapia en pacientes con cáncer de mama en estadio inicial. Una mayor cantidad de mujeres puede recibir terapia hormonal sola y evitar los efectos secundarios negativos de la quimioterapia sin aumentar el riesgo de que el cáncer regrese.

Las mujeres cuyos resultados Recurrence Score sugieren un beneficio de la quimioterapia pueden sentirse más tranquilas con el tratamiento elegido. Esto es especialmente importante en el caso del cáncer de mama con ganglios positivos, un grupo de pacientes que tradicionalmente se ha considerado de mayor riesgo y a quienes, por lo general, se les recomendaba quimioterapia antes del lanzamiento de los resultados del estudio RxPONDER^{19,20}.



Bibliografía

1. Paik et al. J Clin Oncol. 2006.
2. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) et al. Lancet. 2012.
3. Breast Cancer Care. Disponible en: <https://www.breastcancercare.org.uk/information-support/facingbreast-cancer/going-through-breast-cancer-treatment/side-effects/side-effects-chemotherapy>
4. Sparano et al. New Engl J Med. 2018.
5. Geyer et al. npj Breast Cancer. 2018.
6. Albain et al. Lancet Oncol. 2010.
7. Paik et al. N Engl J Med. 2004.
8. Baehner FL. Ecancermedicalsecience. 2016.
9. Cronin et al. Clin Chem. 2007.
10. Kalinsky et al. SABCS 2020 Abstract GS3-00.
11. Datos en archivo.
12. Cardoso et al. Ann Oncol. 2019.
13. Burstein et al. Ann Oncol. 2019.
14. Andre et al. J Clin Oncol. 2019.
15. NCCN Guidelines Insights: Breast Cancer, versión 2. 2021.
16. Guía de diagnóstico NICE DG34, diciembre de 2018.
17. Comunicado de prensa de IQWiG, septiembre de 2018.
18. Licata et al, ESMO 2020 187P
19. Zhang et al., Breast Can ResTreat 2020 20. Allemani et al, Int J Cancer 2013





Central de informes
+54 9 11 5139 7872 | info@omics.com.ar

Av. del Libertador 2417 - Of. 405
B1636DSE - Olivos | Bs. As. | Argentina

[@omics.argentina](https://www.omics.com.ar)
www.omics.com.ar

