

PRUEBA GENÓMICA 21 GENES. EXPERIENCIA CLÍNICA LEOPOLDO AGUERREVERE Y UNIDAD DE ONCOLOGÍA SANTA PAULA.

RICARDO PAREDES HANY

UNIDAD DE MASTOLOGÍA CLÍNICA LEOPOLDO

AGUERREVERE, República Bolivariana de Venezuela

raparedesh@gmail.com

 <https://orcid.org/0009-0005-6561-7698>

JUAN HERNÁNDEZ RASQUIN

UNIDAD DE MASTOLOGÍA CLÍNICA LEOPOLDO

AGUERREVERE, República Bolivariana de Venezuela

juanrasquin@gmail.com

 <https://orcid.org/0009-0009-4241-2576>

CRISTINA GARCÍA SEBASTIÁN

UNIDAD DE ONCOLOGÍA SANTA PAULA,

República Bolivariana de Venezuela

FOR *UNIDAD DE ONCOLOGÍA SANTA PAULA*

crisgarcia.md@gmail.com

 <https://orcid.org/0009-0005-1230-900X>

ELSA DI LEONE

UNIDAD DE ONCOLOGÍA SANTA PAULA,

República Bolivariana de Venezuela

elsaonco@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-8636-3480>

MARÍA TERESA COUTINHO

UNIDAD DE ONCOLOGÍA SANTA PAULA,

República Bolivariana de Venezuela

maritecoutho@gmail.com

Recepción: 22 Noviembre 2025

Aprobación: 09 Enero 2026



Acceso abierto diamante

Resumen

Prueba genómica de 21 genes, se utiliza para evaluar riesgo de recurrencia en mujeres con cáncer de mama receptores hormonales positivos, HER2 negativo, ganglios linfáticos negativos o positivos. **MÉTODO:** Desde mayo 2021 - junio 2024 revisaron historias de 14 pacientes con cáncer de mama receptores hormonales positivos, Herb2 negativo, ganglios axilares negativos y positivos, se realizó prueba Oncotype Dx; para evaluar riesgo de recidiva, pronóstico según resultado del score de recurrencia, revisamos indicaciones de tratamiento según resultado comparando con valores habituales de anatomía patológica, incluyendo inmunohistoquímica. **RESULTADOS:** 14 pacientes, promedio edad 53 años. Se realizaron 10 cirugías preservadoras, 4 mastectomías totales simples + reconstrucción. Todos los casos se complementó la mastectomía con determinación de ganglio centinela. 5 pacientes ganglio

Notas de autor

raparedesh@gmail.com

centinela fue positivo, solo en 1 se complementó disección axilar baja. Carcinoma ductal infiltrante en todos los casos, tamaño tumoral entre 0,6 cm - 4,2 cm. Receptores de estrógenos positivos 100 % de los casos, de progesterona positivos 78 % (11 de 14) de andrógeno en 78 %. Escore de recurrencia un caso resultado menor de 10, 10 casos valor estuvo entre 11- 25, 3 casos valor mayor de 31. **DISCUSIÓN:** 14 pacientes el resultado del Oncotype confirmó indicación de quimioterapia en 1 paciente ganglios positivos y sin beneficio a este último tratamiento 4 pacientes. OncotypeDx pudiera determinar indicación o no de tratamiento sistémico, y evaluar pronóstico de la paciente, determinar tipo de tratamiento sistémico según valor del escore de recurrencia

Palabras clave: Cáncer, mama, pronóstico, tratamiento, recurrencia, quimioterapia.

Abstract

A 21-gene genomic test is used to assess recurrence risk in women with hormone receptor-positive, HER2-negative breast cancer with either negative or positive lymph nodes. **METHOD:** From May 2021 to June 2024, medical records of 14 patients with hormone receptor-positive, HER2-negative breast cancer with either negative or positive axillary lymph nodes were reviewed. The Oncotype Dx test was performed to assess recurrence risk and prognosis based on the recurrence score. Treatment indications were reviewed based on the results, comparing them with standard pathology values, including immunohistochemistry. **RESULTS:** 14 patients, mean age 53 years. 10 breast-conserving surgeries were performed, 4 were simple total mastectomies with reconstruction. All mastectomies were complemented with sentinel lymph node biopsy. 5 patients had positive sentinel lymph nodes; one patient underwent lower axillary lymph node dissection. Invasive ductal carcinoma was present in all cases, tumor sizes ranging from 0.6 cm to 4.2 cm. Estrogen receptors were positive in 100 %, progesterone receptors positive 78 % (11/14), androgen receptors positive 78 %. The recurrence score was less than 10 in one case, between 11 and 25 in 10 cases, and greater than 31 in 3 cases. **DISCUSION:** In 14 patients, the OncotypeDx result confirmed the indication for chemotherapy in 1 patient with positive lymph nodes, while 4 patients did not benefit from this treatment. OncotypeDx could determine the indication for systemic treatment and evaluate the patient's prognosis, determining the type of systemic treatment based on the recurrence score.

Keywords: Cancer, breast, prognosis, treatment, recurrence, chemotherapy.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es una enfermedad heterogénea con una amplia variabilidad en el pronóstico y la respuesta al tratamiento. La capacidad de identificar de manera precisa a las pacientes con mayor riesgo de recurrencia y, por lo tanto, que se beneficiarían más de la terapia adyuvante, es fundamental para mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida.

La clasificación molecular descrita por Perou y col., en el año 2000 ⁽¹⁾ dio un cambio radical en la manera evaluar, clasificar y tratar el cáncer de mama, tanto que en la actualidad esta clasificación es utilizada para establecer las conductas de tratamiento en las diferentes guías establecidas a nivel mundial.

El Oncotype DX[®] es una prueba de expresión genómica de 21 genes del tumor, que se utiliza para evaluar el riesgo de recurrencia en mujeres con cáncer de mama receptores hormonales positivos, HER2 negativo, y ganglios linfáticos negativos o positivos. Desarrollada por Genomic Health, Inc., actualmente comercializada por Exact Sciences[®], esta prueba ha transformado la práctica clínica al permitir una mejor estratificación del riesgo y una selección más precisa de la terapia adyuvante.

El desarrollo del Oncotype DX[®] comenzó con investigaciones pioneras en la década de 2000 para identificar genes asociados con el pronóstico del cáncer de mama. El estudio NSABP B-14, liderado por Paik col. ⁽²⁾, fue fundamental en la identificación de un conjunto de 21 genes, conocido como el "perfil de recurrencia de 21 genes", que se correlacionaron significativamente con el riesgo de recurrencia en pacientes con cáncer de mama temprano.

El ensayo NSABP B-20 proporcionó una validación clínica adicional del Oncotype DX[®]. Este estudio demostró que el perfil de recurrencia de 21 genes podía estratificar de manera efectiva el riesgo de recurrencia en mujeres con cáncer de mama temprano tratadas con tamoxifeno y quimioterapia adyuvante ⁽³⁾.

Dos estudios prospectivos clave, el Estudio Taylor ⁽³⁾ y el Estudio RxPonder ⁽⁴⁾, confirmaron la utilidad del Oncotype DX[®] en la toma de decisiones terapéuticas para pacientes con cáncer de mama receptores hormonales positivos, HER2 negativo, el primero en pacientes con ganglios axilares negativos y el segundo con ganglios linfáticos positivos.

El estudio retrospectivo SWOG 8814 ⁽⁵⁾, demostró que pacientes posmenopáusicas con RS bajo (< 17) no se beneficiaban del uso de quimioterapia con esquema CAF a pesar de tener ganglios positivos y dio pie para la realización del estudio RxPonder ⁽⁴⁾.

Todos estos estudios demostraron que las pacientes con un bajo puntaje de Oncotype DX[®] pueden evitar la quimioterapia sin comprometer su pronóstico, mientras que aquellas con un puntaje intermedio o alto se benefician de la quimioterapia adicional.

El Oncotype Dx[®] ha mejorado el tratamiento del cáncer de mama al proporcionar una herramienta objetiva y cuantificable para estratificar el riesgo de recurrencia y guiar la selección de la terapia adyuvante más adecuada y adaptada a cada caso en particular. Su capacidad para identificar a las pacientes que se benefician más de la quimioterapia y aquellas que no, ha llevado a una reducción significativa en el uso innecesario de este tratamiento con quimioterapia, minimizando así los efectos secundarios y mejorando la calidad de vida de las pacientes.

MÉTODO

Desde mayo 2021 hasta junio 2024 se revisaron las historias de 14 casos (1 caso 2021, 4 casos 2022, 5 casos 2023 y 4 casos 2024) de pacientes con cáncer de mama receptores hormonales positivos, Herb2 negativo y

ganglios axilares negativos y positivos, a los cuales se les realizó la prueba genómica Oncotype Dx[®]; para evaluar riesgo de recidiva y pronóstico de los pacientes según el resultado del score de recurrencia (RS en sus siglas en inglés) y se revisaron indicaciones de tratamiento según dicho resultado comparando con los valores habituales de anatomía patológica, incluyendo inmunohistoquímica.

RESULTADOS

De las 14 pacientes evaluadas, el promedio de edad fue de 53 años (43-65). Se realizaron 10 cirugías preservadoras y 4 mastectomías totales simples + reconstrucción. En todos los casos se complementó la mastectomía con determinación de ganglio centinela. En 5 casos el ganglio fue positivo, pero solo en 1 se completó el vaciamiento axilar bajo ya que de los dos ganglios centinelas resecados ambos fueron positivos al estudio intraoperatorio. En los restantes 4 casos solo 1 de 2 o 3 ganglios centinelas resecados fueron positivos.

El tipo histológico más frecuente fue carcinoma ductal infiltrante en todos los casos, con un tamaño tumoral que osciló entre los 0,6 cm (foco de carcinoma infiltrante en un CDIS de 8 cm) a los 4,2 cm (paciente a la que se le realizó la disección axilar baja).

Los receptores de estrógenos fueron positivos en el 100 % de los casos, con valores entre el 60 % y 99 % y promedio de 90 %. Los de progesterona fueron positivos en el 78 % (11 de 14) con valor promedio de 50 % y los de andrógeno igualmente en el 78 % de los casos (11 de 14) con valor promedio mayor que los de progesterona de 78 %. El Her2 neu fue negativo en todos los casos, como es requisito para realizar esta prueba.

El valor del RS del Oncotype Dx[®] fue menor a 10 en un solo caso. Entre 11 y 15 en 5, de 16 a 20 en 3, de 21 a 25 en 2 y en más de 26 en 3.

Todos los pacientes recibieron radioterapia, 13 radioterapia total a la mama y una radioterapia parcial (Intrabeam). Solo 2 pacientes recibieron quimioterapia a pesar de haber 3 resultados con valor de RS mayor a 31 y 5 pacientes con ganglios positivos. Todos los pacientes recibieron tratamiento hormonal.

DISCUSIÓN

En la Unidad de Mastología de la Clínica Leopoldo Aguerrevere entre los años 2008 al 2015 tuvimos la oportunidad de utilizar pruebas genómicas con más de 150 pruebas Oncotype Dx[®] y 165 Mammaprint[®] realizadas, adquiriendo una excelente experiencia con las mismas y otorgando un beneficio ideal a las pacientes. Nuevamente estamos teniendo la oportunidad de utilizar estas pruebas en el país, pero con un lento reinicio en la indicación de las mismas, solo realizando 14 pruebas Oncotype Dx[®] en 4 años.

Los casos evaluados son pacientes jóvenes, con promedio de edad de 53 años, siendo la más joven de 43 y la mayor de 65. Igualmente, con la excepción de 2 casos, cuyos tumores midieron 4 cm y 4,2 cm, el tamaño tumoral promedio fue de los otros 12 casos fue de 1,45 cm, gracias a diagnósticos precoces debidos a los estudios por imágenes de excelente calidad y bien interpretados.

El tipo histológico en todos los casos fue ductal infiltrante. Un caso con un componente infiltrante de 0,6 cm en un CDIS de 8 cm. Los receptores de estrógeno (RE) se expresaron en el 100 % de los tumores, con valores que oscilaban entre 60 % al 99 % y un promedio de 90 %. Los de progesterona (RP) fueron positivos en el 78 % de los casos (11/14), con valores más bajos que oscilaron entre 2 % y 98 %, con un promedio de 50 % y los receptores de andrógeno, si bien igualmente se vieron expresados en el 78 % de los tumores (11/14), demostraron valores más altos que los de progesterona, entre 45 % y 98 % con promedio de 78 %.

De los 14 procedimientos de ganglio centinela (GC), hubo 5 ganglios centinelas positivos, solo en uno se completó la disección axilar baja, ya que los 2 dos GC resecados fueron positivos y la lesión era extensa. En los otros 4 solamente 1 de 2 o 3 GC resecados tenían lesión metastásica.

Con respecto al valor del RS, solamente un caso tuvo resultado menor de 10. En 10 casos el valor estuvo entre 11 y 25, con lo cual, según el estudio Tailorx, no deberían recibir tratamiento sistémico con quimioterapia si son mayores de 50 años. Pero de las 5 pacientes con ganglios positivos, una estaba previsto que recibiera quimioterapia ya que es premenopáusica y el estudio Rxponder concluyó que pacientes premenopáusicas, menores de 50 años, se benefician de quimioterapia. Su valor de RS fue de 19 y coincide con esa conclusión. En otra paciente el RS fue de 8 por lo que según este último estudio mencionado no se beneficia de quimioterapia. Las otras dos pacientes los resultados del RS fueron de 13 y 14 por lo que el estudio Rxponder tampoco indicaba beneficio a la quimioterapia. Estas 3 últimas pacientes mencionadas tenían altos valores de receptores hormonales y Ki67 bajos, el resultado se asociaba al valor del RS por el estudio Rxponder y el estudio confirmó que con seguridad podrían ser tratadas solo con hormonoterapia. En la quinta paciente el Ki67 era de 55, por lo que sin la prueba debería recibir quimioterapia, pero el RS fue de 13 y no demostraba beneficio por lo que se trató con hormonoterapia.

Por otro lado, en una paciente postmenopáusica, de 54 años, tumor de 1,6 cm, RE 98 % pero PR 2 % y Ki67 de 55 %, luminal B, con RS de 23 que concluía que el beneficio de la quimioterapia era menor al 1 %, en consenso incluyendo opinión de la paciente se decidió administrar quimioterapia y hormonoterapia.

De 3 pacientes con tuvieron resultado de RS mayor de 31, solamente 2 recibieron quimioterapia, en 1 caso se evaluó para el Oncotype Dx[®] el componente infiltrante de 0.6 cm en un CDIS extenso de 8 cm con altos valores de receptores hormonales y posmenopáusica RS de 32, tratada con mastectomía total simple, reconstrucción + radioterapia y se decidió tratamiento hormonal.

La finalidad de la realización de estas pruebas en la actualidad no solamente es para determinar la indicación o no de tratamiento sistémico con quimioterapia, sino también evaluar el pronóstico de la paciente e incluso determinar qué tipo de tratamiento sistémico indicaríamos según el valor del RS.

Debemos insistir en contar con todos los recursos que tenemos a mano para optimizar el tratamiento de nuestras pacientes, personalizarlo y así tener los mejores resultados posibles en beneficio de ellas

El Oncotype DX[®] ha demostrado ser una herramienta de gran valor en la estratificación del riesgo en el cáncer de mama receptores hormonales positivos, HER2 negativo, y ganglios linfáticos negativos o positivos. Su capacidad para personalizar el tratamiento y minimizar el uso innecesario de la quimioterapia ha transformado la atención del cáncer de mama, mejorando los resultados y la calidad de vida de las pacientes.

REFERENCIAS

1. Perou C, Sorlie T, Eisen M, Jeffrey S, Rees CA, Pollack JR, et al. Molecular portraits of human breast tumors. *Nature*. 2000;406(6797):747-752.
2. Paik S, Shak S, Tang G, Chungyeul K, J Baker J, Maureen Cronin M, et al. A multigene assay to predict recurrence of Tamoxifen-treated, node-negative breast cancer. *New J Engl Med*. 2004; 351(27):2817-2826.
3. Park S, Tang G, Chungyuel K, Baker J, Wanseio K, et al. Gene Expression and benefit of chemotherapy in womwn with node negativa estrogen receptor-posite breast camcer. *J Clin Oncol*. 2006;24: (23=:3726-3734.
4. Aparano Ja, Gray Rj, Makeover DF, Pritchard K, Alban K, Hayes D, et al. Prospective validation of 21 -Gene expression assay in breast cancer. *New J Engl Med*. 2915;37(21):2005-2014
5. Albain K, Baerlow W, Shak S, Hortobagyi G, Livinstong R, I-Tien Y, et al. Prognosis and predictive value of thr 21-gene recurrence score assay in postmenopausal women with node*positive, oestrogen receptor-positive breast cancer on chemotherapy: A retrospective analysis of randomised trial. *Lancet Oncol*. 2019;11:55-65.

Información adicional

redalyc-journal-id: 3756



Disponible en:

<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375683086011>

Cómo citar el artículo

Número completo

Más información del artículo

Página de la revista en redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc
Red de revistas científicas de Acceso Abierto diamante
Infraestructura abierta no comercial propiedad de la
academia

RICARDO PAREDES HANY, JUAN HERNÁNDEZ RASQUIN,
CRISTINA GARCÍA SEBASTIÁN, ELSA DI LEONE,
MARÍA TERESA COUTINHO
**PRUEBA GENÓMICA 21 GENES. EXPERIENCIA
CLÍNICA LEOPOLDO AGUERREVERE Y UNIDAD DE
ONCOLOGÍA SANTA PAULA.**

Revista Venezolana de Oncología
vol. 38, núm. 1, p. 56 - 60, 2026
Sociedad Venezolana de Oncología,
República Bolivariana de Venezuela
info@oncologia.org.ve

ISSN: 0798-0582
ISSN-E: 2343-6239



CC BY-NC-ND 4.0 LEGAL CODE

**Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-
SinDerivar 4.0 Internacional.**