Detección Molecular y Análisis de Cáncer

Printed from https://www.cancerquest.org/es/para-los-pacientes/deteccion-y-diagnostico/diagnosticos-moleculares on 11/04/2026

MolecularDetection.jpg

- Exámenes de diagnóstico molecular que se encuentran actualmente disponibles:
  - Mammaprint®- Un exámen para determinar la probabilidad de que ocurra un cáncer de pecho.
  - Oncotype DX®(cáncer de mama) - un exámen para determinar que medicinas quimioterapéuticas podrían ser efectivas, y la probabilidad de que el cáncer ocurra en los próximos 10 años.
  - Oncotype DX®(cáncer de colon) - un exámen para determinar la probabilidad de que el cáncer ocurra. Utilizado sólo para cáncer de colon de etapa 2.

Exámenes de diagnóstico molecular que se encuentran actualmente disponibles: Mammaprint®- Un exámen para determinar la probabilidad de que ocurra un cáncer de pecho. Oncotype DX® (cáncer de pecho) - un exámen para determinar que medicinas quimioterapéuticas podrían ser efectivas, y la probabilidad de que el cáncer ocurra en los próximos 10 años. Oncotype DX® (cáncer de colon) - un exámen para determinar la probabilidad de que el cáncer ocurra. Utilizado sólo para cáncer de colon de etapa 2.

La enfermedad del cáncer es el resultado de una serie de cambios genéticos (cambios en el ADN de los pacientes). Entender los cambios genéticos que ocurren en el cáncer nos permite entender la enfermedad. A medida que la tecnología avanza, es más fácil (y menos costoso) identificar el cambio exacto que ocurre en cualquier paciente en partcular. El desarrollo de fármacos nuevos y específicos, significa que el saber los cambios genéticos exactos en cualquier paciente, se está volviendo increíblemente importante en la determinación del tratamiento adecuado para los pacientes. Los exámenes actualmente disponibles son capaces de predecir que tan probable es que un cáncer en particular, responda a un medicamento de quimioterapia, o qué tan probable es que el cáncer regrese después de haber sido removido.

Los exámenes de diagnóstico disponibles son:

1. Presencia/ausencia/cantidad de una proteína específica

Ejemplos de este tipo de pruebas incluyen a los exámenes de sangre (CEA, CA-125) y exámenes realizados en muestras de los tumores obtenidas mediante biopsias (ER, HER2/neu). Estos tipos de exámenes han estado disponibles por muchos años y son realizados rutinalmente en muesras de pacientes.

2. La actividad (expresión) de un gen o un grupo de genes

La "expresión" de un gen se refiere a la transcripción del ADN al ARN. No todos los genes son expresados de igual manera en cada célula; incluso hay unos que puede que nunca sean expresados. La célula expresa sólo a los genes que requieren en un momento específico en el tiempo para sobrevivir y realizar funciones necesarias. La expresión génica alterada es parte del proceso mediante el cual células normales se convierten en cancerosas. Amplias investigaciones se realizan para identificar las maneras de monitorear la expresión génica de una forma más efectiva. El conocimiento de los genes que se expresan incorrectamente en los tejidos cancerosos tiene un gran potencial para beneficiar a los pacientes con cáncer, e incluso a prevenir el cáncer.

Las pruebas de la expresión génica mediante los métodos más antiguos solo permite, el seguimiento de unos pocos genes a la vez. GeneChip® permite el análisis de investigador para controlar a cientos de miles de genes simultáneamente. Mediante el control de muchos genes a la vez, **conjuntos** de genes pueden ser reconocidos con una expresión alterada. El análisis con GeneChip® emplea un chip de cuarzo pequeño a la que los pequeños fragmentos de ADN se unen. Los fragmentos de ADN en el chip pueden representar todos los genes en una célula.

La tecnología utiliza ARN purificado de las células. Usando un proceso enzimático, el ARN se copia para obtener ADN (ADNc) y el ADNc se etiqueta con marcas fluorescentes. Una muestra control del tejido normal se retiene de manera similar, con una etiqueta de otro color. Alícuotas de ambas muestras se les añaden del arreglo en el chip, para permitir que los nucléotidos complementarios en los hilos de ácidos nucléicos se emparejen. El ADN de los genes que tienen un alto nivel de expresión en las células cancerosas, se presentera en las muestras a niveles más altos. El ADNc de estos genes se unirá al genechip en mayor número y por lo tanto exhibirán mayor fluorescencia. Los niveles de fluorescencia para los genes en el chip se comparan para determinar qué genes son expresados a niveles más o menos altos en los tejidos cancerosos. Usando enfoques matemáticos, los conjuntos de genes que tienen cambios en su expresión se clasifican en grupos.

En conjunto, la pantalla se conoce como un patrón de expresión. Se espera que estos patrones de expresión se utilicen para:

- Crear exámenes diagnóstico que sean menos invasivos o mejores indicadores de las etapas iniciales de la enfermedad.
- Ayudar a identificar nuevos objetivos para el tratamiento.
- Proveer de medios para una mejor clasificación de los cánceres.
- Permitir la generación de tratamientos personalizados.

Algunos resúmenes breves de cómo se está explorando esta nueva tecnología para su uso en la detección de cáncer y diseño de tratamientos se enlistan abajo, junto con algunas referencias.

3. Anormalidades Genéticas (mutaciones) y cambios epigenéticos:

Las mutaciones son cambios en el ADN que alteran la secuencia de bases nitrogenadas (A,C,G y T) en nuestros genes. Se sabe que en el cáncer ocurren cambios en genes críticos, y nuevosexámenes están siendo diseñados para identificar estos cambios en las muestras de tumores. La combinación exacta de cambios encontrada podría hacer que un tratamiento en particular funcione o que por el contrario, no tenga ningún impacto. Los cambios epigenéticos también son cambios en las bases, pero no cambian la secuencia real. Es más como el cambio de minúscula a mayúscula. el resultado sigue siendo una actividad genética alterada, y estos cambios son frecuentemente vistos en el cáncer.

Una nueva investigación muestra que es posible secuenciar el genoma entero de pacientes con cáncer para encontrar todos los cambios posibles de una manera mucho más efectiva en cuestión de tiempo y dinero. Esto abre la puerta a muchos nuevos exámenes de diagnóstico.

Aprende más acerca de mutaciones. Aprende más acerca de cambios epigenéticos

Actualmente, se encuentran disponibles barios exámenes moleculares tanto dentro como fuera de los hospitales. Estos exámenes "directos para el consumidor" o DTC, no siempre necesitan la aprobación de la FDA, y siempre es necesario ser precavido con este tipo de exámenes. Como en cualquier exámen médico, es importante entender cómo interpretar los resultados. Por ejemplo, si los resultados indican que el riesgo de una persona para desarrollar cáncer se ha incrmentado en un 100% (dos veces mayor)- qué significa? si solo una de cada 10,000 personas sin el riesgo previamente identificado, tiene la enfermedad, entonces el resultado muestra que el nuevo riesgo sólo es de 1 en 5,000 personas. Es importante entender el "riesgo relativo" (2 veces mayor) vs. "riesgo absoluto" (1 en 5000).

Mammaprint®

La prueba de MammaPrint® fue desarrollada por Agendia. La prueba es diseñada para dar pacientes de cáncer de seno con información adicional sobre la probabilidad del revolvimiento de su cáncer.

Qué hace la prueba. La prueba MammaPrint® requiere una muestra del tumor. El tejido tumoral es examinado para determinar los niveles de actividad (transcripción) por 70 genes diferentes que han sido ser envueltos en el difundo (metastasis) de cáncer de seno.Basado en cuales genes son activos, y sus niveles de actividad, la prueba puede prodecir la probabilidad de revolvimiento de cualquier cáncer despúes de cirugía.

¿Cuáles pacientes deben considerar MammaPrint®? La prueba ha sido probabado ser útil para mujeres con una etapa temprana de cáncer de seno invasivo (etapa 1 o 2), cuyas cáncer no ha demonstrado metastasizar a los ganglios linfáticos (ganglio negativo). La presencia o ausencia del receptor de estrógeno no influye la prueba.

¿Qué son los resultados de prueba de MammaPrint® ? La prueba solo tiene dos resultados posibles. Resultados son clasificados como o 'riesgo bajo' o 'riesgo alto'. Por pacientes cuyos tumores son 'riesgo alto', el tumor solo tiene una oportunidad de 29 por ciento de revolver entre 10 años si el paciente no tome CUALQUIER tratamiento adicional.
Por pacientes cuyos tumores son 'riesgo bajo', el tumor tiene un oportunidad de 10 por ciento de revolver entre 10 años si el paciente no tome CUALQUIER tratamiento adicional.

Los resultados son usados en combinación con otra información disponible sobre el paciente para ayudar en decidir cuáles tratamientos adicionales el paciente debe tomar (i.e. tratamientos hormonales y/o quimioterapia). 1, 2, 3

La prueba de MammaPrint fue la primera prueba genética de este tipo para ser aprobado por el FDA.4

Oncotype DX® (cáncer de mama)

Oncotype DX® para el cáncer de seno

Qué hace la prueba.

Oncotype DX® fue desarrollado para el cáncer de senor por Genomic Health.5 El propósito de la prueba es para predecir la probabilidad de que el cáncer regrese entre 10 años. La prueba se hace con una muestra del tejido

tumoral encontrado durante una biopsía/tumorectomía/mastectomía. La prueba mide la actividad de 16 genes que han demostradas ser importantes en el crecimiento y/o la propagación del cáncer de seno y la activadad de 5 genes de referencia (no relacionadas).

Cuáles pacientes deben considerar Oncotype DX®:

Mujeres de cualquier edad que recientemente fueron diagnosticadas con etapa I o II cáncer de seno negativo por ganglio linfático y receptor para el estrógeno positivo (ER+) pueden considerar pruebas para determinar si la quimioterapia sería beneficioso.

Mujeres después de la menopausia recientemente diagnositcadads con cáncer positio para ganglios linfáticos también pueden usar la prueba.

Qué son los resultados de Oncotype DX®

El resultado principal de la prueba es Recurrence Score®. La puntuación es en una escala de 0-100, basada en los nivels de actividad de los 21 genes. La puntuación es usada para hacer dos prediciones diferentes.

1. ¿Cuál es la probabilidad que el cáncer de seno regreserá en un sitio distante dentro 10 años si el paciente toma sólo tamoxifen?
2. ¿Cuál sería el beneficio del paciente de añadir quimioterapia a su tratamiento?

Los resultados contienen gráficos que incluyen los resultados del paciente. Cualquier paciente que no se siente seguro en su abilidad de interpretar los resultados de la prueba deben discurtirlos con un individuo cualificada. Las prediciones son basadas en pruebas clínicas usando Oncotype DX®. Todos los paceitnes usados para validar la prueba tomaron tamoxifeno, un tratamiento hormonal para el cáncer de seno.6, 7, 8

En general, pacientes con bajos nivels de Recurrence Scores® son menos probables de que el cáncer regrese y menos probabilidad de beneficiar de la adición de quimioterapia a su tratamiento. En los estudios hechos para probar la precisión de la prueba Oncotype DX®, las drogas de quimioterpaia usadas fueron metotrexato y fluorouracilo con o sin ciclofosfamida.

El reportaje también incluye información detallada sobre los resultados para tres de los 21 genes examinados en la prueba. Son 1) el receptor para el estrógeno (ER), 2) el receptor para la progesterona (PR), y 3) el receptor 2 para el factor epidérmico de crecimiento (HER2). Los genes ER y HER2 son específicamente escritos porque los niveles de los productos de proteína son unidos a las respuestas a tratamientos horonales y basados en anticuerpos para el cáncer de seno.

El costo de esta prueba es cubierto por muchas compañías de seguro y es recomendado para específicos tipos de pacientes por el American Society for Clinical Oncology (ASCO) y el National Comprehensive Cancer Network (NCCN).9, 10

Oncotype DX® (cáncer de colon)

¿Qué es la prueba Oncotype DX® para el cáncer de colon?

En el cáncer, algunos genes son demasiado activos, algunos son muy poco activos. La prueba fue desarrollado por Genomic Health y es diseñado para ver la actividad de 12 genes. Siete de los genes son conocidos ser envueltos en el crecimiento y/o distribución del cáncer de colon. Los cinco otros permiten el laboratorio ver si la prueba está funcionando. La prueba se hacen en tejido canceroso de colon eliminado durante cirugía .El propósito de la prueba es hacer prediciones sobre la probabilidad del regreso del cáncer después de que esté quitado quirúgicamente. Si el cáncer es probable regresar, el paciente puede escoger tomar quimioterapia.11, 12

La prueba ha sido validado por estudios clínicos de pacientes de cáncer de colon pero todavía está bajo reviso y no ha sido adoptado por las organizaciones principales clinícas de cáncer como parte de tratamiento estandard de cáncer. Al menos una publicación concluye que probación adicional es necesario para probar la utilidad de la prueba a pacientes.12, 13

¿Cuáles pacientes puede escoger recibir la prueba Oncoype DX®?
La prueba es para pacientes que tienen etapa II cáncer de colon confirmado.

¿Qué son los resultados de la prueba?
El resultado final de la prueba es un numero entre 0 y 100 llamado 'Recurrence Score®. Los más alto el número, lo más probable que el cáncer regrese en los tres años después de la cirugía. El informe provide gráficos y resultados impresos.11

Nota que la prueba no ha sido aprobado por el FDA y no es corrientemente en guías estándares para el etapa/diagnosis de cáncer de colon (ASCO, NCCN).

1 Mammaprint website (Agendia). Accessed 12-02-2011 [http://www.agendia.com/pages/mammaprint/21.php]

2 Bueno-de-Mesquita JM, Linn SC, Keijzer R, Wesseling J, Nuyten DS, van Krimpen C, Meijers C, de Graaf PW, Bos MM, Hart AA, Rutgers EJ, Peterse JL, Halfwerk H, de Groot R, Pronk A, Floore AN, Glas AM, Van't Veer LJ, van de Vijver MJ. Validation of 70-gene prognosis signature in node-negative breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2009 Oct;117(3):483-95. Epub 2008 Sep 26. [PUBMED]

3 Mook S, Schmidt MK, Weigelt B, Kreike B, Eekhout I, van de Vijver MJ, Glas AM, Floore A, Rutgers EJ, van 't Veer LJ. The 70-gene prognosis signature predicts early metastasis in breast cancer patients between 55 and 70 years of age. Ann Oncol. 2010 Apr;21(4):717-22. Epub 2009 Oct 13. [http://annonc.oxfordjournals.org/content/21/4/717.abstract] [PUBMED]

4 FDA Clears Breast Cancer Specific Molecular Prognostic Test. Published on FDA website. February 6, 2007 [http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/2007/ucm108836.htm]

5 Oncotype DX® for breast cancer. Genomic Health Website. [http://www.oncotypedx.com/en-US/Breast.aspx]

6 Paik S, Shak S, Tang G, Kim C, Baker J, Cronin M, Baehner FL, Walker MG, Watson D, Park T, Hiller W, Fisher ER, Wickerham DL, Bryant J, Wolmark N. A multigene assay to predict recurrence of tamoxifen-treated, node-negative breast cancer.N Engl J Med. 2004 Dec 30;351(27):2817-26. Epub 2004 Dec 10. [http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa041588] [PUBMED]

7 Albain KS, Barlow WE, Shak S, Hortobagyi GN, Livingston RB, Yeh IT, Ravdin P, Bugarini R, Baehner FL, Davidson NE, Sledge GW, Winer EP, Hudis C, Ingle JN, Perez EA, Pritchard KI, Shepherd L, Gralow JR, Yoshizawa C, Allred DC, Osborne CK, Hayes DF; Breast Cancer Intergroup of North America. Prognostic and predictive value of the 21-gene recurrence score assay in postmenopausal women with node-positive, oestrogen-receptor-positive breast cancer on chemotherapy: a retrospective analysis of a randomised trial. Lancet Oncol. 2010 Jan;11(1):55-65. Epub 2009 Dec 10. [http://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045%2809%2970314-6/abstract] [PUBMED]

8 Paik S, Tang G, Shak S, Kim C, Baker J, Kim W, Cronin M, Baehner FL, Watson D, Bryant J, Costantino JP, Geyer CE Jr, Wickerham DL, Wolmark N. Gene expression and benefit of chemotherapy in women with node-negative, estrogen receptor-positive breast cancer. J Clin Oncol. 2006 Aug 10;24(23):3726-34. Epub 2006 May 23. [http://jco.ascopubs.org/content/24/23/3726.abstract] [PUBMED]

9 NCCN Guidelines for breast cancer: Oncotype DX recommendation. Accessed 12-07-2011 [http://www.nccn.com/files/cancer-guidelines/breast/index.html#/22/zoomed]

10 Harris L, Fritsche H, Mennel R, Norton L, Ravdin P, Taube S, Somerfield MR, Hayes DF, Bast RC Jr; American Society of Clinical Oncology. American Society of Clinical Oncology 2007 update of recommendations for the use of tumor markers in breast cancer. J Clin Oncol. 2007 Nov 20;25(33):5287-312. Epub 2007 Oct 22. [http://jco.ascopubs.org/content/25/33/5287.abstract] [PUBMED]

11 [ab] Oncotype DX® website (Genomic Health). Accessed 12-08-2011 [http://www.oncotypedx.com/en-US/Colon.aspx]

12 [ab] Gray RG, Quirke P, Handley K, Lopatin M, Magill L, Baehner FL, Beaumont C, Clark-Langone KM, Yoshizawa CN, Lee M, Watson D, Shak S, Kerr DJ. Validation Study of a Quantitative Multigene Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction Assay for Assessment of Recurrence Risk in Patients With Stage II Colon Cancer. J Clin Oncol. 2011 Nov 7. [Epub ahead of print] [http://jco.ascopubs.org/content/early/2011/11/03/JCO.2010.32.8732.long] [PUBMED]

13 Webber EM, Lin JS, Evelyn P Whitlock. Oncotype DX tumor gene expression profiling in stage II colon cancer. Application: prognostic, risk prediction. PLoS Curr. 2010 Sep 2;2. pii: RRN1177. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2940137/] [PUBMED]