



Pruebas moleculares para cáncer de mama: Revisión sistemática de la disponibilidad en países de Latinoamérica y el Caribe

Jackeline de Fátima Martínez González

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua.

Instituto Politécnico de la Salud, POLISAL

<https://orcid.org/0000-0003-4725-9258>

jmartinezg@unan.edu.ni

Marianela Corriols Molina

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua.

Facultad de Ciencias Médicas

<https://orcid.org/0000-0002-3955-230X>

marianela.corriols@unan.edu.ni

Enviado el 16 de Noviembre , 2023 / Aceptado el 23 de Mayo, 2024

<https://doi.org/10.5377/rtu.v13i37.18176>

RESUMEN

Objetivo: Sistematizar la disponibilidad en la práctica clínica de pruebas genómicas y genéticas para cáncer de mama (CaMa) en países de Latinoamérica y el Caribe (LAC).

Método: Se utilizó el marco PRISMA 2020 para la revisión de la literatura y búsqueda en páginas web, publicados en español e inglés, utilizando un método explícito para recopilar y sintetizar los hallazgos, entre enero del 2010 y diciembre 2023.

Resultados: Se encontraron cinco pruebas genómicas utilizadas en la práctica clínica: *Oncotype^{Dx}*, *MammaPrint*, *Breast Cancer Index (BCI)*, *EndoPredict* y *Prosigna*. Estas pruebas se ofrecen en 14 de 48 (27%) países de LAC. La prueba más ofertada es *Oncotype* presente en 11/14 países (79%), seguidamente *EndoPredict* en 9/14 países (64%), la menos ofertada es *BCI* presente en 1/14 países (7%). Las pruebas genéticas disponibles, se encontraron diez para el análisis de los genes BRCA 1/2 y catorce de paneles genómicos, ofertadas en 18 de 48 países (38%) de LAC.

Discusión: Los pruebas molecular para CaMa, han cambiado el manejo de esta neoplasia en los países que las han incorporado en la práctica clínica. Las prueba genómicas han permitido identificar a pacientes que no requieren de quimioterapia. Las pruebas genéticas se encuentran disponibles en aquellos países que han investigado durante muchos años la frecuencia de genes de susceptibilidad en las mujeres en riesgo. A los países de LAC realizar estudios de costo beneficio sobre el uso de las pruebas moleculares y promover guías basadas en evidencia en la prevención del CaMaH y en el manejo terapéutico de las pacientes con CaMa.

Palabras claves: Oncotype, MammaPrint, Breast Cancer Index, EndoPredict, Prosigna, Pruebas genética, pruebas genómicas.

ABSTRACT

Objective: Systematize the availability in clinical practice of genomic and genetic tests for breast cancer (CaMa) in Latin American and Caribbean (LAC) countries.

Method: The PRISMA 2020 framework was used to review the literature and search web pages, published in Spanish and English, using an explicit method to compile and synthesize the findings, between January 2010 and December 2023.

Results: Five genomic tests found used in clinical practice: *Oncotype^{Dx}*, *MammaPrint*, *Breast Cancer Index (BCI)*, *EndoPredict* and *Prosigna*. These tests offered in 14 of 48 (27%) LAC countries. The most offered test is *Oncotype*, present in 11/14 countries (79%), followed by *EndoPredict* in 9/14 countries (64%), the least offered is *BCI*, present in 1/14 countries (7%). The genetic tests available were ten for the analysis of BRCA 1/2 genes and fourteen for genomic panels, offered in 18 of 48 countries (38%) in LAC.

Discussion: Molecular tests for CaMa have changed the management of this neoplasia in countries that have incorporated them into clinical practice. Genomic tests have made it possible to identify patients who do not require chemotherapy. Genetic testing is available in those countries that have investigated the frequency of susceptibility genes in women at risk for many years. It would be useful to create a Latin American portal for quick and easy access to these tests. In LAC countries, they carry out cost-benefit studies on the use of molecular tests and promote evidence-based guidelines in the prevention of CaMaH and in the therapeutic management of patients with CaMaH.

Keywords: Oncotype, MammaPrint, Breast Cancer Index, EndoPredict, Prosigna, Genetic testing, genomic testing.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad están disponibles pruebas moleculares dirigidas al análisis de variantes genéticas y genómicas que forman parte del manejo clínico de pacientes con cáncer de mama (CaMa). La prueba *genética* identifica mutaciones hereditarias en genes específicos, mientras que la prueba *genómica* generalmente analiza la secuencia o expresión de grupos de genes, grandes fragmentos del genoma e incluso todo el genoma. (Linchar et al., 2015) En la práctica clínica, el análisis de variantes genéticas está dirigido a pacientes con antecedentes familiares y personales de CaMa u otros tumores de aparición temprana para determinar la existencia de síndrome de cáncer hereditario, por otro lado, las firmas de expresión genómicas se ofrecen a pacientes con CaMa receptores de estrógeno positivos (RE+) en estadio temprano, como pronóstico para la terapia endocrina y predictivos del beneficio de la quimioterapia. (Linyton et al., 2019) (Griguolo et al., 2022)

Azim et al., (2012) evaluaron la utilidad médica de seis pruebas genómicas desarrolladas para CaMa temprano: Oncotype^{Dx}, MammaPrint[®], Genomic Grade Index (GGI), PAM50, Breast Cancer Index (BCI) y EndoPredict. Realizaron una revisión crítica de los estudios disponibles sobre estas pruebas, para determinar la validez analítica, la validez y utilidad clínicas. Encontraron que Oncotype^{Dx} y MammaPrint[®] tienen validez analítica y validez clínica, pero ninguna de las pruebas evaluadas demostró utilidad clínica.

Linchar et al., (2015), especifican que el tipo de muestra para el análisis de ADN requiere una muestra de sangre o una muestra de tejido (como saliva o hisopado de mejilla). Indicaron que una de las pautas para las pruebas de BRCA incluye individuos de alto riesgo con antecedentes personales o familiares de CaMa u ovario desarrollado a una edad temprana (menos de 50 años), establecido por el Colegio Americano de Genética Médica y el Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de los Estados Unidos (USPSTF). Concluyeron que las pruebas genéticas serán cada vez más importantes en la prevención, el diagnóstico y el tratamiento del CaMa hereditario (CaMaH) y que la incorporación de paneles multigénicos en la práctica clínica permitirá que un número creciente de genes se prueben rutinariamente para detectar mutaciones relacionadas con este cáncer.

Vargas-Aguilar et al., (2018) identificaron seis firmas de expresión genómica clínicamente disponibles como marcadores pronósticos: *ensayo IHC4*, *Oncotype^{DX}*, *EndoPredict*, *Prosigna-PAM50*, *MapQuant Dx*, *The Breast Cancer Index*, indicando que la primera generación de firmas de pronóstico (Oncotype DX, MammaPrint, Índice de Grado Genómico) predicen recurrencia a cinco años y las pruebas subsecuentes (Prosigna, EndoPredict, Índice de Cáncer de Mama) poseen mejor valor pronóstico para recurrencia y son predictivas de recaída temprana. Informan que no

existen pruebas genéticas pronósticas útiles para tumores hormono-negativos, ni predictores de respuesta al tratamiento.

Litton et al., (2019), estudiaron las pruebas moleculares en CaMa, evidenciando su evolución significativa, ya que las pruebas iniciales secuenciaban solo los genes BRCA 1 y 2. Con el desarrollo de la secuenciación de próxima generación, actualmente se pueden analizar múltiples genes simultáneamente, ahorrando tiempo a los pacientes que esperan resultados antes de tomar decisiones de tratamiento. Con respecto a los ensayos de expresión génica explican que antes del advenimiento de las firmas genómicas, no había herramientas adecuadas para seleccionar a los pacientes para el tratamiento con quimioterapia adyuvante, contándose ya con una base de evidencias amplia (metaanálisis, estudios retrospectivos y prospectivos, estudios observacionales comparativos prospectivos y estudios observacionales retrospectivos) que muestran la utilidad clínica de las pruebas *Oncotype DX*, *MammaPrint*, *EndoPredict*, *Prosigna PAM50* y *Índice de Cáncer de Mama* pueden usar en casos de CaMa ER + con ganglios negativos para guiar las decisiones sobre la terapia adyuvante.

Lulu et al., (2021) estudiaron los ensayos moleculares de *Oncotype DX*, *MammaPrint*, *Prosigna* y *Breast Cancer Index* para informar sobre su valor pronóstico (recurrencia/supervivencia) o predictivo (respuesta al tratamiento). Encontraron que los cuatro ensayos proporcionan valor pronóstico del riesgo de recurrencia y existe evidencia suficiente del valor terapéutico de *Oncotype^{DX}* (Predicción del beneficio de la quimioterapia) y *Breast Cancer Index* (Predictivo de la terapia endocrina prolongada).

Bernet et al., (2022) realizaron una revisión de las 4 firmas de expresión genómicas más utilizadas en la práctica clínica en España: *MammaPrint*, *Oncotype^{DX}*, *EndoPredict* y *Prosigna PAM50*. Indican que, debido a la naturaleza del CaMa, el uso de estas pruebas se ha convertido en una herramienta cada vez más utilizada para poder realizar una correcta estratificación, pronóstico y tratamiento del cáncer. Expresaron que antes de la llegada de las pruebas genómicas, no había herramienta adecuada, para identificar a las pacientes que podían beneficiarse de la quimioterapia y quienes no, ya que, históricamente, se recomendaba quimioterapia adyuvante a las pacientes con tumores de más de 1 cm y con afectación ganglionar, considerado en muchos casos como un «sobret ratamiento». Los autores describen en este estudio las diferencias entre ellas tanto en su desarrollo como en su validación técnica y clínica.

Esta investigación tiene como objetivo sistematizar la disponibilidad en la práctica clínica de pruebas genómicas que permiten definir el riesgo de recurrencia y predicción al tratamiento en pacientes con CaMa en estadio temprano, así como, la disponibilidad de pruebas genéticas que determinan variantes patogénicas (VP) de susceptibilidad al CaMaH, en países de Latinoamérica y el Caribe (LAC).

MÉTODO

Se utilizó el marco PRISMA 2020, (Page et al., 2021) como referencia para realizar una revisión sistemática de la literatura y páginas web sobre el tema, utilizando un método explícito para recopilar y sintetizar los hallazgos que abordan las siguientes preguntas: ¿Qué países de LAC disponen de pruebas genómicas para CaMa y pruebas genéticas para CaMaH? y ¿Cuáles son esas pruebas genómicas y genéticas? Los eventos estudiados son la existencia de pruebas genómicas y pruebas genéticas en LAC para CaMa y la aplicabilidad clínica de dichas pruebas; y el desenlace es la proporción de países que ofrecen pruebas moleculares para CaMa y la disponibilidad del servicio de dichas pruebas en cada país.

Como fuente de información, se realizó búsqueda bibliográfica en bases de datos en *PubMed*, *Scielo* y sitios web de plataformas digitales de laboratorios que ofertan pruebas genéticas para CaMa en LAC, publicados en español e inglés entre enero de 2010 y diciembre del 2023. Se utilizaron los siguientes términos: “Pruebas genéticas”, “Pruebas genómicas”, “Oncotype”, “Mammaprint”, “Endopredict”, “Prosigna”, “Breast Cancer Index”, haciéndose búsqueda específica con el nombre de cada uno de los 48 países o territorios incluidos en el estudio. Se revisaron títulos y resúmenes de artículos, siendo los criterios de inclusión: estudios aleatorizados, metaanálisis, estudios de cohorte, casos y controles, sistematizaciones, estudios transversales. Se excluyeron las series y reportes de casos, estudios fuera del periodo y en idiomas diferentes al inglés o español.

Para evaluar la disponibilidad de las pruebas, además de la revisión bibliográfica a partir de fuentes secundarias, se hizo búsqueda directa a través de llamadas telefónicas, mensajes de textos y correos electrónicos a los laboratorios e instituciones para confirmar la existencia o no de las pruebas. En el caso de la información de los laboratorios e instituciones se incluyeron todos los que estaban accesibles en la web.

En cuanto al proceso de extracción de datos: un revisor (JG) recopiló la información relativas al tema, los cuales fueron validados con el segundo revisor (MC). La información recopilada se organizó en tablas de acuerdo con los objetivos específicos. Las pruebas existentes fueron agrupadas por país, clasificándolas en pruebas de primera y segunda generación.

Para sintetizar la información se elaboró un gráfico de flujo, una tabla de pruebas de expresión genómicas para CaMa y una tabla de disponibilidad de pruebas genéticas para CaMaH en LAC.

En el proceso de búsqueda, ambas investigadoras revisaron y seleccionaron de manera independiente al inicio y luego conjunta. En caso de discrepancia se revisaron los criterios de inclusión/exclusión de forma conjunta.

En cuanto a las limitaciones, se reconoce que pueden existir laboratorios e instituciones de los países estudiados que ofrecen pruebas genéticas y pruebas de expresión génica para CaMa que no disponen de plataformas digitales en la web.

RESULTADOS

Se revisaron 356 artículos científicos, identificándose 186 sobre pruebas genómicas y genéticas para CaMa, de los cuales se incluyeron 25 por su relevancia al tema, siete de ellos identificados en revisiones previas y 19 encontrados en esta revisión. Se revisaron 2,821 sitios web, seleccionando 56 publicaciones web para incluirse en la sistematización.

Pruebas genómicas

Cinco pruebas genómicas son utilizadas para el análisis de expresión de múltiples genes que determinan la probabilidad de metástasis a distancia y pronóstico del tratamiento adyuvante en CaMa (recurrencia y predicción): **Oncotype^{Dx}** (Syed Y. 2020), (Lulu et al., 2021), (American Cancer Society, 2023), (Genomic Health, Inc.), **MammaPrint[®]** (Sánchez-Forgach, et al., 2017), (Brandão et al., 2019); **EndoPredict** (Longwood Diagnóstica), (Dubsky et al., 2013), (Muller et al., 2013), (Sestak et al., 2019); **Breat Cancer Index (BCI)** (Zhang, Y. et al., 2013), (Sgroi et al., 2013), (Sanft et al., 2015), (NOEGenomic, 2023) y **Prosigna** (Kelly et al., 2012), (Dowsett et al., 2013), (González et al., 2015). A continuación, se describen:

Oncotype^{Dx}: Analiza los niveles de expresión cuantitativa de 21 genes a través de RT-PCR, de los cuales 16 son genes relacionados con el cáncer y 5 son genes de referencia. Se analiza a partir de ARN extraído de una muestra tumoral en parafina. (Lulu y col 2021) Está indicado para pacientes con CaMa en etapa temprana, receptor de estrógeno positivo RE (+), factor de crecimiento epidérmico humano HER2 (-) con ganglios linfáticos LN (-) o hasta tres LN (+). (American Cancer Society, 2023)

Este ensayo calcula una puntuación de recurrencia basada en la expresión ponderada de cada gen en alto riesgo, riesgo intermedio y bajo riesgo, ampliamente validado por estudios clínicos a nivel mundial. (Bernet et al., 2022) Cuanto más alta sea esta puntuación, mayor será el riesgo de recidiva a distancia y mayor será la probabilidad de que la paciente se beneficie de la quimioterapia, en tanto, un riesgo bajo indica lo contrario. Actualmente, es el único ensayo multigénico validado para la predicción del beneficio de la quimioterapia, así como para el pronóstico. (Syed Y. 2020, Genomic Health, Inc)

MammaPrint: Analiza 70 genes asociados al CaMa mediante microarrays de ADN, diseñado para evaluar la recidiva a diez años en pacientes con CaMa temprano, independiente de los factores clínicos y patológicos convencionales. Una puntuación de bajo riesgo permite renunciar al uso de quimioterapia adyuvante. (AGENDIA, 2023, Sánchez-Forgach, et al., 2017).

Su uso como biomarcador pronóstico ha sido ampliamente validado, tanto de forma retrospectiva como prospectiva. Sin embargo, su valor como herramienta predictiva y clínicamente útil sigue siendo controvertido. (Brandão et al., 2019)

EndoPredict: Esta prueba molecular se basa en la cuantificación de los niveles de ARNm de 12 genes (ocho genes del cáncer, tres genes de referencia y un gen de control) por RT-PCR cuantitativa en tejido en formol e incrustado en parafina (FFPE). La puntuación permite establecer un grupo de bajo riesgo o un grupo de alto riesgo de recurrencia. (Longwood Diagnóstica, Dubsky et al., 2013, Sestak et al., 2019). Pronóstica y predice el riesgo de metástasis de pacientes con CaMa RE (+), HER2 (-), tratadas solo con terapia endocrina y a diferencia de las pruebas anteriores esta incluye factores clínico-patológicos como tamaño tumoral y estado ganglionar. (Muller et al., 2013, Longwood Diagnóstica, Myriad Genetics).

Breat Cancer Index (BCI): Analiza la expresión génica de once genes a través de RT-PCR, incorpora un biomarcador asociado con la respuesta del tumor a la terapia endocrina y un biomarcador asociado al ciclo celular, proporcionando una evaluación molecular cuantitativa y objetiva del estado proliferativo tumoral. (Zhang, Y. et al., 2013, Sanft et al., 2015) Proporciona información sobre el riesgo individualizado de recurrencia a distancia de una paciente y la predicción de la probabilidad de beneficio de la terapia endocrina prolongada (mayor de 5 años). La prueba está diseñada para mujeres diagnosticadas con CaMa invasivo en estadio temprano con receptores hormonales positivos (HR+), LN (-) o con 1-3 ganglios LN (+) que no tienen recurrencia a distancia. (Sgroi et al., 2013, NEOGenomic, 2023)

Prosigna (PAM50): La prueba analiza la expresión génica de 50 genes clasificadores y cinco genes de control para identificar los subtipos intrínsecos (luminal A/B, enriquecido en HER2, tipo basal) a través de RT-PCR de tejido tumoral en FFPE. Este ensayo estima el riesgo de recurrencia a distancia de mujeres posmenopáusicas con receptores de hormonas RH (+), en estadio temprano, entre 5 y 10 años después del diagnóstico y después de 5 años de tratamiento con terapia hormonal. (Kelly et al., 2012, Dowsett et al., 2013) Los resultados del análisis se reportan en tres categorías de riesgo con una puntuación de 0 a 100: Los casos de cáncer con LN (-) se clasifican; de riesgo bajo (0-40), intermedio (41-60) y alto (61-100). Los casos de cáncer con LN (+) se clasifican como de riesgo bajo (0-40) y alto (41-100). (González et al., 2015) (Tabla 1)

Disponibilidad de pruebas genómicas en LAC

Se encontraron laboratorios que ofrecen estas pruebas en 14 de 48 países (27%) de LAC. La prueba más ofertada es **Oncotype** de primera generación, presente en 11 de 14 países (79%), seguida de **EndoPredict** de segunda generación, presente en 9 de 14 países (64%). **MammaPrint**

y **Prosigna** están presentes en 8 de 14 países (57%) respectivamente. La menos ofertada es **BCI** encontrándose disponible solamente en 1 de 14 países (7%).

Los países con mayor visibilidad en la web sobre la disponibilidad de estas pruebas son: *México*: Centro Médico ABC, Genetics Services, GeneLab, Patiacan, s.f, Senocuidado, Milenia Labs y Syn Lab s.f; *Argentina*: OMICS Exact Sciences, One Light Solution, s.f, Varifarma, Argenetics, s.f; *Brasil*: Fleury Genomica, Agendia, NEOGenomic; Syn Lab s.f; *Chile*: South Genetics, One Light Solution, s.f, Varifarma; *Colombia*: Amarey. (s.f.), GenCell, Genética Avanzada, Syn Lab s.f; *Perú*: Centro Oncológico Aliada, GeneCode S.A.C., Varifarma y Syn Lab; *Uruguay*: South Genetics, One Light Solution, s.f, Longwood y Varifarma.

Se identificaron la disponibilidad de dos pruebas en Paraguay: South Genetics-Oncotype, Varifarma; *República Dominicana*: South Genetics, Medipath Instituto de patología molecular; *Puerto Rico*: Puerto Rico Pathology; *Ecuador*: Varifarma, Syn Lab s.f. Se encontraron laboratorios que ofrecen una de las pruebas en Bolivia: Instituto BioClínico Cruceño Ltda Análisis Clínicos & Diagnostico; *Guatemala*: Integra Cáncer Instituto; *Honduras*: Fertilab. (Tabla 2)

No se encontró evidencia de la disponibilidad de estas pruebas en Centroamérica (El Salvador, Nicaragua, Costa Rica y Panamá); El Caribe (Cuba, Bahamas, Barbados, Haití, Islas Caimán, Trinidad y Tobago, Jamaica, Dominica, Guyana, Surinam, Antigua y Barbuda, Granada, Belice, San Cristóbal y Nieves, San Vicente y Granadinas, Santa Lucía, Aruba, Guadalupe, Islas Turcas y Caicos, Islas Vírgenes, Martinica, San Bartolomé, Anguila, Antillas Holandesas, Bonaire, Curazao, Bermudas, Islas Malvinas y Monserrat).

Algunos datos de interés: En *México* MammaPrint está incluida en las Guías Clínicas de tratamiento contra el CaMa; en *Argentina* Oncotype cuenta con cobertura de aseguradoras; en *Colombia* Oncotype^{Dx} y MammaPrint se encuentran en la guía de práctica clínica; en *Venezuela* Oncotype^{Dx}, MammaPrint y Prosigna están incluidas en la Guía venezolana para el diagnóstico y tratamiento del CaMa, sin embargo, indican que son de limitada utilización por su elevado costo y disponibilidad, pero si se cuenta con toma de muestra para su envío al exterior para el análisis requerido. (Ambios, s.f)

Pruebas genéticas

Las pruebas genéticas disponibles actualmente para CaMaH están dirigidas al análisis de los genes BRCA 1/2 y genes no BRCA (paneles de genes).

Para el análisis de los genes BRCA 1/2, se encontraron diez pruebas: *myBRCA*; *BRCA1 y BRCA2 Plus*; *BRCA1 y BRCA2 Combi*; *BRCA1 y 2 (8838)*; *BRCA1 y BRCA2*; *BRCATIX*; *BRCA 1/ 2*; *BRCA análisis*; *BRCA 1 y 2 NGS Express*; y *Panel BRCA*. Estas pruebas se encuentran ofertadas por

South Genetics, CentoGen, Genómica Medica- Laboratorio de Diagnóstico Molecular, ROSSI, Milenia Labs, Patiacan, s.f y Genetix, Quest Diagnostics. (Tabla 1)

Se encontraron 14 pruebas de paneles genéticos que incluyen el análisis de los genes BRCA: *Oncorisk*; *myBRCA HiRisk*; *CentoBreast*; *CentoCancer*; *CentoCancer Comprehensive*; *BRCA Plus (C8836)*; *Cancernext (8824)*; *BRACATIX Plus*; *Oncotix*; *Onocopanel*; *SENTIS Mama y Ovario*; *BRCA +16*; *BreastDetect*; y *BRCA Plus*. Estas pruebas son realizadas por Genetic Services, South Genetics, CentoGen, Genómica Medica-Laboratorio de Diagnóstico Molecular), Genetix, ADN Uruguay, SynLab, Biocells Genomics y Quest Diagnostics.s, f. (Tabla 3)

Disponibilidad de pruebas genéticas en LAC

En 18 de 48 países (38%) de LAC disponen de estas pruebas para mujeres con riesgo de CaMaH, variando desde pruebas genéticas para el análisis de VP familiares (BRCA 1/2), hasta el análisis de paneles genéticos que incluyen hasta 118 genes relacionados con el riesgo de cánceres hereditarios comunes, como CaMa, ovario, colorrectal, pancreático y otros. (Tabla 2)

De estas pruebas, las más comercializadas en la región son *myBRCA* (análisis de los genes BRCA 1/2) y *myBRCA HiRisk* (análisis de 26 genes, incluyendo BRCA1/2), comercializadas en México, Argentina, Colombia, Ecuador, Paraguay, Perú, Uruguay, Bolivia, Venezuela, Panamá y República Dominicana. Los países con mayor visibilidad en cuanto a la oferta a través de plataformas digitales de diferentes pruebas genéticas son México, Argentina y Colombia. En algunos países hay información al público acerca de costo de estas pruebas (entre \$1500 y \$2000).

En Centro América ofertan asesoría y pruebas para análisis de genes BRCA 1 / 2 y paneles genéticos: *Costa Rica* (Hospitales Clínica Bíblica y Metropolitano), *Guatemala* (Integra Cancer Institute), *Honduras* (Laboratorios Centro Ginecológico), El Salvador (Fertilab s.f.) y *Panamá* (South Genetic y Vida Tec). En Nicaragua no se ofrecen estos análisis, solamente se realiza toma de muestra para ser enviada al extranjero, con un costo aproximado de \$ 3, 000 dólares (Hospital Vivian Pellas).

No se encontró evidencia de disponibilidad de estas pruebas en sitios web en países y territorios del Caribe en: Belice, Cuba, Bahamas, Barbados, Haití, Islas Caimán, Trinidad y Tobago, Jamaica, Dominica, Guyana, Surinam, Antigua y Barbuda, Granada, Belice, San Cristóbal y Nieves, San Vicente y Granadinas, Santa Lucía, Aruba, Guadalupe, Islas Turcas y Caicos, Islas Vírgenes, Martinica, San Bartolomé, Anguila, Antillas Holandesas, Bonaire, Curazao, Bermudas, Islas Malvinas y Monserrat.

Limitaciones de los análisis genéticos para CaMaH

Cuatro estudios analizan las limitaciones del uso de las pruebas genéticas para CaMaH. Entre ellas se mencionan: a) las indicaciones e interpretaciones de VP de genes no BRCA menos

comunes no están establecidas; b) los costos de las pruebas no están estandarizados y dependen del laboratorio y la cobertura de los seguros médicos. (Valencia et al., 2017); c) la falta de recursos financieros incide en la realización de análisis BRCA 1/2 en la población en riesgo. (White et al., 2018); d) el acceso geográfico a los servicios, la posible discriminación y sesgo del proveedor y la falta de educación y concientización, tanto del paciente como del proveedor son barreras para la identificación de los portadores de VP. (Reid et al., 2022) y e) la escasez de asesores genéticos, falta de conocimiento médico sobre cómo evaluar, identificar y derivar a los pacientes al asesoramiento genético, son factores que limitan la optimización de las pruebas genéticas. (DeTroye, A. et al., 2022)

DISCUSIÓN

Este es el primer estudio que brinda información sobre la disponibilidad a nivel de LAC de pruebas moleculares (genéticas y genómicas), tanto para diagnóstico, como para pronóstico de recurrencia y predicción al tratamiento para CaMa. Los avances en biología molecular han cambiado el manejo de este cáncer en los países que han incorporado en la práctica clínica estas pruebas. En los países que no disponen de las pruebas, el tratamiento para las mujeres diagnosticadas con CaMa es determinado por los factores clínico-patológicos y las pacientes reciben una combinación de terapia tanto endocrina como quimioterapia, la cual en muchos casos no se requiere, además de no tener la certeza de la duración del tratamiento endocrino. Según Litton et al., (2019) y Bernet et al., (2022), este dilema se resolvió con el desarrollo de las pruebas de expresión genómicas, ya que, estas pruebas identifican a pacientes que no se beneficiarían de la quimioterapia.

Sin embargo, los factores clínico-patológicos siguen siendo muy relevantes en el manejo del CaMa, por tanto, las pruebas genómicas que incorporan estos factores de riesgo adquieren mayor valor y deben ser consideradas aún más para ser integradas en la práctica clínica. De las cinco pruebas genómicas estudiadas *Oncotype^{Dx}*, *EndoPredict* y *Prosigna* son las que incorporan dichos factores.

Con respecto a las pruebas genéticas para CaMaH es evidente la disponibilidad de variedad de pruebas en la región latinoamericana. México, Argentina, Colombia y Chile son los países con mayor oferta, relacionado con lo descrito por Martínez y Corriols (2023) quienes demostraron que estos países concentran la mayor proporción de investigaciones biomédicas sobre genes con VP relacionados al CaMaH de las últimas dos décadas. Inversamente, los países que no investigan sobre el tema no disponen de estas pruebas.

Este estudio es la primera revisión sistemática de la disponibilidad y uso de las pruebas genéticas y genómicas para CaMa en LAC, demostrando la importancia y necesidad de continuar

estudiándolo, principalmente en aquellos países donde se desconoce la prevalencia, los genes involucrados y las VP heredadas. Persiste el desafío de aumentar el acceso a estas pruebas en países menos desarrollados, relacionado por algunos autores con limitaciones de recursos financieros, falta de cobertura en los seguros, falta de entrenamiento del personal, falta de estructuras de apoyo, educación y asesoramiento genético a pacientes y familias, así como desarrollo e implementación de políticas sanitarias. Concluyo que el abordaje del CaMaH entre los países de LAC es desigual y que el conocimiento sobre este tema es aún insuficiente; los países que más han investigado son los que actualmente disponen de las herramientas moleculares que permiten un mejor manejo del CaMa.

Se recomienda a los países de LAC, realizar estudios de costo beneficio sobre el uso de las pruebas moleculares en la prevención del CaMaH y en el manejo terapéutico de las pacientes con CaMa y promover guías basadas en evidencia, con intervenciones para tamizaje, diagnóstico y tratamiento del CaMa, incluyendo las pruebas moleculares en los esquemas de atención del sector salud.

En cuanto a las limitaciones del estudio, el posible subregistro de información sobre la disponibilidad de las pruebas moleculares para CaMa, debido a falta de respuesta de algunos laboratorios a nivel internacional consultados y la posible omisión de proveedores que no utilizan sitios web, al momento de realizar la búsqueda de información.

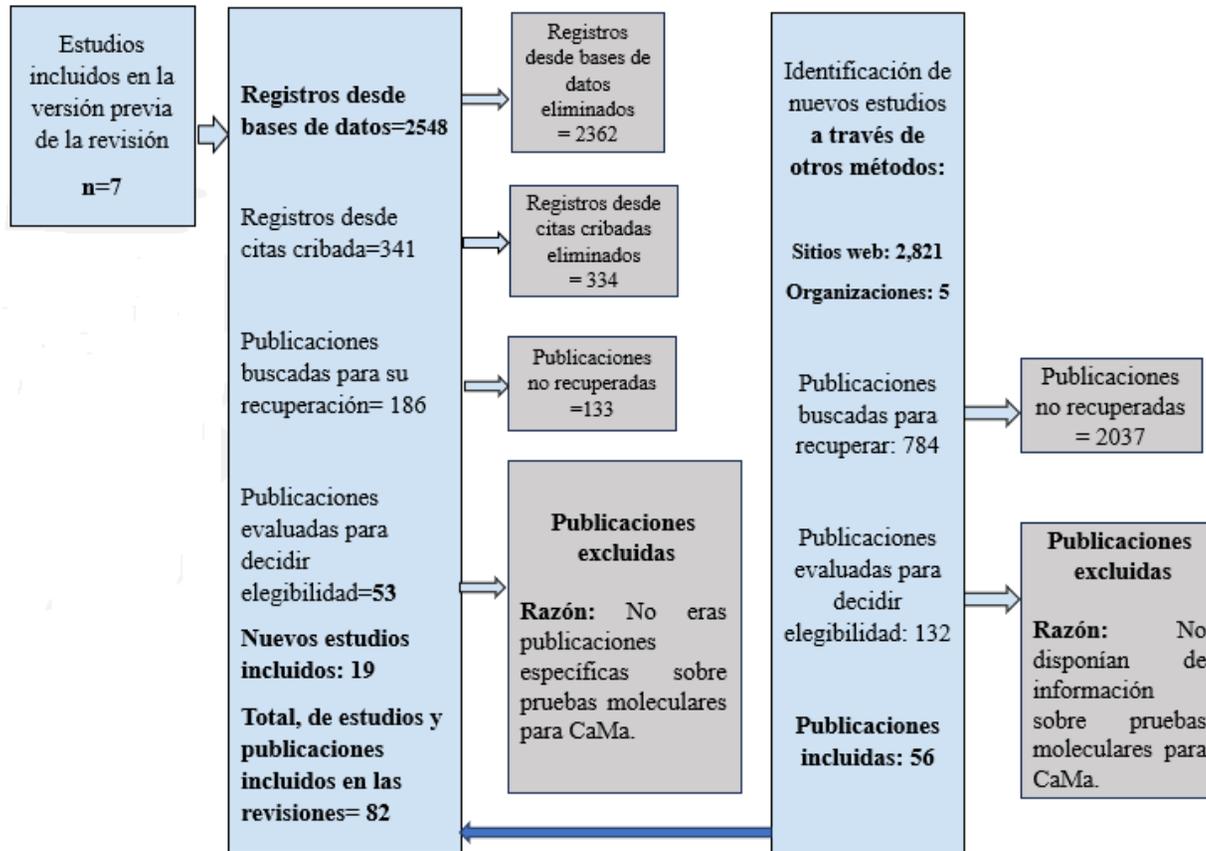
Financiamiento

Este estudio fue financiado por la UNAN-Managua.

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflicto de interés.

ANEXOS

Figura 1
Diagrama de flujo para la selección de la información



Fuente: Plantilla PRISMA 2020

Tabla 1

Especificaciones de las pruebas genómicas para CaMa disponibles en LAC

Variable	Oncotype DX	MammaPrint	EndoPredict	Breast Cancer Index	Prosigna
Análisis	21 genes	70 genes	12 genes	11 genes	50 genes
Técnica	RT-PCR cuantitativa	DNA-microarrays	RT-PCR cuantitativa	RT-PCR cuantitativa	RT-PCR
Indicaciones	Etapa temprana, RE (+), HER2 (-), LN (-) o hasta tres LN (+).	Etapa temprana, independiente de los factores clínicos y patológicos convencionales	Etapa temprana, RE (+), HER2 (-), tratadas solo con terapia endocrina, tamaño tumoral y estado ganglionar	Etapa temprana CaMa invasivo, HR (+), LN (-) o 1-3 LN (+)	Etapa temprana Posmenopáusicas, RH (+), LN (-), LN (+)
Utilidad clínica	Predicción y pronóstico	Pronóstico	Predicción y pronóstico	Predicción y pronóstico	Predicción
Tipo de muestra	Tejido tumoral fijado en formol				

Fuente: Elaboración propia

Tabla 2

Disponibilidad de pruebas de expresión genómicas para CaMa en LAC.

	Primera generación		Segunda generación		
País	Oncotype	MammaPrint	EndoPredict	BIC	Prosigna PAM50
México	Centro médico ABC	Genetics services	GeneLab (Patiacan, s.f.)	-	Senocuidado Milenia Labs Syn Lab s. f
SURAMÉRICA					
Argentina	OMICS Exact Scencies	One Light Solution, s.f.	Varifarma		Argenetics, s.f.
Brasil	Fleury Genomica	Agendia		NEOGenomic	Syn Lab s. f
Chile	South Genetics	One Light Solution, s.f.	Varifarma	-	South Genetics
Colombia	Amarey. (s.f.)	Gencell Genética avanzada	Gencell Genética avanzada	-	Syn Lab s. f
Uruguay	South Genetics	One Light Solution, s.f.	Longwood s. f Varifarma s. f		
Paraguay	South Genetics		Varifarma		
Perú	Centro Oncológico Aliada GenCode	Centro Oncológico liada	Varifarma		Syn Lab s. f

	Primera generación		Segunda generación		
Bolivia	Instituto BioClínico Cruceño (South Genetics)				
Ecuador			Varifarma		Syn Lab s. f
CENTRO AMÉRICA					
Guatemala	Integra Cáncer Instituto				
Honduras					Fertilab
CARIBE					
República Dominicana	South Genetics		Medipath Instituto de patología molecular		
Puerto Rico	Puerto Rico Pathology	Puerto Rico Pathology			

Fuente: Elaboración propia

Tabla 3

Disponibilidad de pruebas genéticas para CaMaH en LAC.

País	Laboratorio	Nombre de la prueba	Especificaciones de la prueba genética	
Norte América				
México	Genetic Services	Onco Risk	Analiza 30 genes incluidos los genes BRCA 1 y 2	
	South Genetics	myBRCA	Análisis de los genes BRCA 1 y 2	
		myBRCA HiRisk	Analiza 26 genes (incluidos los BRCA1 y BRCA2)	
	CentoGen	BRCA1, BRCA2 Plus	BRCA1, BRCA2	
		BRCA1, BRCA2 Combi	BRCA1, BRCA2	
		CentoBreast®	Analiza 28 genes: incluidos BRCA 1 y 2	
		CentoCancer	Analiza 67 genes: incluidos BRCA 1 y 2	
	Mayo Clinic	CentoCancer® comprehensive	Analiza 118 genes incluidos BRCA 1 y 2	
		Mayo Clinic	No especificado	Análisis de genes BRCA 1/2
		Genómica medica- Laboratorio de diagnóstico molecular	BRCA 1 y 2 (C8838)	Analiza los genes BRCA 1/2
	BRCA Plus (C8836):		Analiza 8 genes; incluidos BRCA 1/2	
	CancerNext (C8824)		Analiza 34 genes incluido los genes BRCA 1/2	
	Genos Medica	BRCA 1/2 (C8838)	Analiza los genes BRCA 1/2	
	Milenia Labs	BRCA 1 y 2 NGS Express	Analiza los genes BRCA 1/2	
		Paneles PreSENTIA	19 paneles que analizan genes específicos y que te permiten centrarte únicamente al tipo de cáncer que deseas prevenir	
Patiacan, s. f		BRCA análisis	Análisis de los genes BRCA 1 y 2	

País	Laboratorio	Nombre de la prueba	Especificaciones de la prueba genética
Suramérica			
Argentina	South Genetics	myBRCA	Análisis de los genes BRCA 1 y 2
		myBRCA HiRisk	Analiza 26 genes (incluidos los BRCA1 y BRCA2) myBRCA y myBRCA HiRisk
	Centro Nacional de Genética Médica	No especificado	Análisis de genes BRCA 1 y 2
	IAF Instituto Alexander Fleming, Centro Mamario	No especificado	Asesoramiento Genético y pruebas genéticas.
	LDM Laboratorio de diagnóstico molecular	Test cáncer hereditario	No especificado
	ROSSI	BRCA1 y BRCA2	BRCA 1 y 2 Secuenciación completa BRCA1 y BRCA2 – Mutaciones genes panel Ashkenazi BRCA1 Y BRCA2- Mutaciones genes panel Ashkenazi – Sefaradi BRCA 1 y BRCA 2 MPLA
Chile	Clínica Alemana	No especificado	Asesoramiento y pruebas genéticos
	South Genetics 41	Test cáncer hereditario	Analiza 47 genes incluyendo BRCA1 y BRCA2.
	Biogenetics	BRCA 1/ 2	BRCA 1 y 2 Secuenciación completa

País	Laboratorio	Nombre de la prueba	Especificaciones de la prueba genética
Colombia	South Genetics	myBRCA	Análisis de los genes BRCA 1 y 2
		myBRCA HiRisk	Analiza 26 genes (incluidos los BRCA1 y BRCA2)
	Genetix	BRACATIX	Analiza genes BRCA 1 y 2
		BRCATIX PLUS	Secuenciación de 25 genes
		Oncotix	Analiza 51 genes incluidos los BRCA1 y BRCA2
		Oncopanel	Análisis de genes de interés clínico de acuerdo con el historial familiar y personal del paciente.
Ecuador	South Genetics	myBRCA	Análisis de los genes BRCA 1 y 2
		myBRCA HiRisk	Analiza 26 genes (incluidos los BRCA1 y BRCA2)
	SynLab	BRCA +16	Analiza los genes BRCA más 16 genes no BRCA
	Biocells Genomics	BreastDetect®	37 genes incluyendo los genes BRCA1 y BRCA2
Paraguay	South Genetics	myBRCA	Análisis de los genes BRCA 1 y 2
		myBRCA HiRisk	Analiza 26 genes (incluidos los BRCA1 y BRCA2)
	Biosur	BRCA 1/2	Análisis de los genes BRCA 1 y 2 Muestra requerida: sangre

País	Laboratorio	Nombre de la prueba	Especificaciones de la prueba genética
Perú	South Genetics	myBRCA	Análisis de los genes BRCA 1 y 2
		myBRCA HiRisk	Analiza 26 genes (incluidos los BRCA1 y BRCA2)
	Syn Lab	BRCA +16	Analiza los genes BRCA +16 genes
	Progenie	No especificado	No especificado
Uruguay	South Genetics	myBRCA	Análisis de los genes BRCA 1 y 2
		myBRCA HiRisk	Analiza 26 genes (incluidos los BRCA1 y BRCA2)
	ADN Uruguay	BRCA 1/ 2	Analiza los genes BRCA 1/ 2
		SENTIS Mama y Ovario	Analiza 26 genes, incluidos BRCA 1/2
Bolivia	South Genetics	myBRCA	Analiza los genes BRCA 1/2
		myBRCA HiRisk	Analiza 26 genes (incluidos los BRCA1 y BRCA2)
Venezuela	South Genetics	myBRCA	Análisis de los genes BRCA 1 y 2
		myBRCA HiRisk	Analiza 26 genes; incluidos los BRCA1/2
Brasil	Fleury GENOMICA	No especificado	Panel de cáncer de mama hereditario: análisis de 25 genes
Centroamérica			
Costa Rica	Hospital Clínica Bíblica	BRCA 1/ 2	Análisis de BRCA 1/2
		Panel genético	Análisis de 83 genes; incluidos los BRCA1/2
	Hospital Metropolitano	No especificado	Toma de muestra de sangre y envió a Alemania

País	Laboratorio	Nombre de la prueba	Especificaciones de la prueba genética
Guatemala	Integra Cáncer Instituto	No especificado	Analiza 61 genes, incluidos los genes BRCA1/2. Analiza 84 genes; incluidos los BRCA1/2
		No especificado	Analiza 61 y 84 genes; incluidos los BRCA1/2
Honduras	Fertilabh	BRCA 1/ 2	Analiza los genes BRCA 1 / 2
		No especificado	Analiza 30 y 32 genes incluidos BRCA 1/2
Panamá	South Genetics	myBRCA	Análisis de los genes BRCA 1/ 2
		myBRCA HiRisk	Analiza 26 genes; incluidos los BRCA1/2
	Vida tec	Oncogen	Analiza 11 genes incluidos BRCA 1/2
		MyBRCA	Análisis de genes BRCA 1/2
		myBRCA HiRisk	Análisis 26 genes; incluidos los BRCA1/2
El Salvador	Laboratorios Centro ginecológico	Test BRCA 1 2	Análisis de genes BRCA 1/2
CARIBE			
República Dominicana	South Genetics	myBRCA	Análisis de los genes BRCA 1/2
		myBRCA HiRisk	Analiza 26 genes (incluidos los BRCA1 y BRCA2)
	Medipath Instituto de patología molecular	BRCA 1/ 2	Analiza los genes BRCA 1/2

País	Laboratorio	Nombre de la prueba	Especificaciones de la prueba genética
Puerto Rico	Laboratorio Clínico Principal	No especificado	No especificado
	Quest Diagnostics. s.f.	Panel BRCA	Analiza los genes BRCA 1/2
		BRCA Plus	Analiza 7 genes; incluidos los genes BRCA1/2

Fuente: Elaboración propia

REFERENCIAS

- ADN Uruguay. ONCOLOGIA. AND Uruguay. Consultado el 22 de noviembre del 2023. Disponible en: <https://www.adnuruguay.com.uy/oncologia/>
- Agencia mammaprint. El perfil molecular para definir y vencer su cáncer único. Agencia. Consultado el 13 de diciembre del 2023. Disponible en <https://agencia.com/mammaprint/>
- Agencia. 2023. MammaPrint. Agencia. Consultado el 08 de diciembre del 2023. Disponible en: <https://agencia.com/mammaprint/>
- Aliada Centro oncológico. Cancer de mama. Aliada Centro Oncológico. Accesado el 9 de diciembre del 2023. Disponible en: <https://www.aliada.com.pe/cancer/tipos-de-cancer/cancer-de-mama/>
- Ambios. (s.f.-a). AMBIOS. Consultado el 11 de diciembre del 2023. Disponible en: <https://ambiosgroup.com/>
- American Cancer Society. (20 de septiembre de 2019). Pruebas para la expresión genética del cáncer de seno. American Cancer Society. Consultado el 16 de septiembre del 2023. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/compreension-de-un-diagnostico-de-cancer-de-seno/pruebas-para-la-expresion-genetica-del-cancer-de-seno.html>
- ARGENETICS. (s.f.). Oncología. ARGENETICS. Consultado el 23 de diciembre del 2023. Disponible en <https://argeneticsar.com.ar/oncologia>
- Azim, H, A., Mochiels, S., Zagouri, F, S, Delalogue., Filipits, M., Namer, M., Neven, P., Symmans, W., Thompson, A., André, F., Loi, S., & Swanton, C. (2012). Utility of prognostic genomic tests in breast cancer practice: The IMPAKT 2012 Working Group Consensus Statement. *Annals of Oncology*, 24:647–654,2013 doi:10.1093/annonc/mds645
- Bernet, L., Fernández F., Hardisson D., Chic N., & Pascual, T. (2022). Firmas génicas en el cáncer de mama. *Revista de Senología y Patología Mamaria - Journal of Breast Science*, Vol. 35. (Núm. S2.) Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-senologia-patologia-mamaria--131-articulo-firmas-genicas-el-cancer-mama-S0214158222000767>
- Biocells genomics 2020. Sitio web Biocells genomics. Consultado el 05 de noviembre del 2023. Disponible en <https://biocellsgenomics.med.ec/oncologia-cancer-de-mama-y-ovarico/>
- Biogenetics. Estudio BRCA1 y BRCA2 (susceptibilidad al cáncer de mama hereditario). Biogenetics. Consultado el 12 de diciembre del 2023. Disponible en: <https://biogenetics.cl/standard/BRCA.html>
- BIOSUR. DIAGNOSTICOS GENETICOS Más de 1.000 pruebas genéticas de última

- generación. BIOSUR. Consultado el 25 de noviembre del 2023. Disponible en: https://www.adn-paraguay.com/standard/diagnostico_enfermedades.html
- Brandão, M., Pondé, N., & Piccart-Gebhart, M. (2019). Mammaprint™: a comprehensive review. *Future oncology* (London, England), 15(2), 207–224. <https://doi.org/10.2217/fon-2018-0221>
- BRCA Panel Plus | Quest Diagnostics. (s.f.). Home | Quest Diagnostics. Consultado el 12 de diciembre del 2023. Disponible en: <https://www.questdiagnostics.com/healthcare-professionals/clinical-education-center/faq/faq230#accordion-f6a31a7e79-item-3c06860f04>
- BREAST | prpathology. (s.f.). prpathology. Consultado el 12 de diciembre del 2023. Disponible en: <https://www.prpathology.com/breast>
- Catherine M. Kelly, Philip S. Bernard, Savitri Krishnamurthy, Bailiang Wang, Mark TW Ebbert, Roy RL Bastien, Kenneth M. Boucher, Elliana Young, Takayuki Iwamoto, Lajos Pusztai. (2012) Acuerdo en la predicción de riesgos entre el ensayo de puntuación de recurrencia de 21 genes (Onco type DX®) y PAM50 Breast Cancer Intrinsic Classifier™ en cáncer de mama con receptor de estrógeno positivo en etapa temprana, *The Oncologist*, volumen 17, número 4, abril de 2012, páginas 492–498, <https://doi.org/10.1634/teoncólogo.2012-0007>
- CentoGen. Portafolio de servicios. CentoGen. Consultado el 31 de octubre del 2023. Disponible en <https://www.centoport.com/order/new/products/analysis-method?queryType=TEST&productCategory=2&diseaseCategory=12>
- Centro médico ABC. Oncotype. Centro médico ABC. Consultado el 30 de septiembre del 2023. Disponible en: <https://centromedicoabc.com/estudios/oncotype/>
- Centro nacional de genética médica. Enfermedades con diagnóstico molecular disponible. Argentina. Gob.ar. Consultado el 2 de noviembre del 2023. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/anlis/cenagem/censo-nacional-de-recursos-publicos-para-diagnostico-de-enfermedades-geneticas-0>
- Clínica Alemana. Genética clínica. Clínica Alemana. Consultado el 13 de noviembre del 2023. Disponible en: <https://www.clinicaalemana.cl/especialidades/pediatrica/subespecialidades/genetica-clinica>
- DeTroye, A., Gabbett, K., Yi, C., Judice, M., Luu, V., Nelson, B., & Gregory, T. (2022). Genetic testing for patients at risk of hereditary breast and ovarian cancer. *JAAPA: official journal of the American Academy of Physician Assistants*, 35(10), 48–52. <https://doi.org/10.1097/01.JAA.0000873796.81961.da>
- Dowsett, M., Sestak, I., Lopez-Knowles, E., Sidhu, K., Dunbier, A. K., Cowens, J. W.,

Ferree, S., Storhoff, J., Schaper, C., & Cuzick, J. (2013). Comparison of PAM50 risk of recurrence score with oncotype DX and IHC4 for predicting risk of distant recurrence after endocrine therapy. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 31(22), 2783–2790. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.46.1558>

Dubsky, P., Filipits, M., Jakesz, R., Ruda, M., Singer, C. F., Greil, R., Dietze, O., Luisser, I., Klug, E., Sedivy, R., Bachner, M., Mayr, D., Schmidt, M., Gehrman, M. C., Petry, C., Weber, K. E., Kronenwett, R., Brase, J. C., Gnant, M., & Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group (ABCSCG) (2013). EndoPredict improves the prognostic classification derived from common clinical guidelines in ER-positive, HER2-negative early breast cancer. *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology*, 24(3), 640–647. <https://doi.org/10.1093/annonc/mds334>

Fertilab Centro de diagnóstico y Fertilidad de Honduras. Fertilab. Consultado el 5 de noviembre del 2023. Disponible en <https://fertilabh.com/oncologicos>

Fleury Genomica. Panel de Cáncer Hereditario de Mama y Ovario con Análisis de CNV. Fleury Genomica. Consultado el 4 de noviembre del 2023. Disponible en: https://www.fleurygenomica.com.br/exames/painel-de-cancer-de-mama-e-ovario-hereditario/?gclid=Cj0KCQiA_P6d

BhD1ARIsAAGI7HAekL8LdtAAvazL
gX_35_6zP1OH7EZk012qKmJGIO2Q
vxAb5BQEOeUaAubVEALw_wcB

Fleury Genomica. Prueba Oncotype DX® para el cáncer de mama invasivo. Fleury Genómica. Consultado el 3 de junio del 2023. Disponible en: <https://www.fleurygenomica.com.br/exames/teste-oncotype-dx-para-cancer-de-mama-invasivo/>

Gencell Genetica avanzada. Endopredict. GenCell. Consultado el 4 de noviembre 2023. Disponible en: <https://gencellpharma.com/endopredict/>

GeneCode S.A.C. (s.f.). GeneCode S.A.C. Consultado el 12 de diciembre del 2023. Disponible en; <https://genecode.pe/>

Genelab Diagnóstico molecular inteligente. EndoPredict Breast Cancer Recurrence Test. Consultado el 22 de noviembre. Disponible en <https://genelab.mx/service/endopredict-breast-cancer-recurrence-test/>

Genethic Services. Portafolio de servicios. Genethic Services. Consultado el 25 de septiembre del 2023. Disponible en: <https://genethic.mx/servicios>

Genetix. Ontogenética. Sitio web de Genetix. Consultado el 10 de noviembre del 2023. Disponible en: <https://genetix.com.co/oncogenetica/>

Genomic Health, Oncotype DX, Oncotype IQ, Recurrence Score, and Breast Recurrence

- Score are registered trademarks of Genomic Health, Inc., an Exact Sciences corporation. Consultado el 09 de octubre del 2023. Disponible en: <https://www.oncotypeiq.com/es-es/cancer-de-mama/profesional-sanitario/oncotype-dx-breast-recurrence-score/que-es-el-test#>
- Genómica Medica. Prueba de ADN para cáncer de mama y ovario. Genómica Medica. Consultado el 15 de noviembre del 2023. Disponible es:
- Genos médica. Cáncer de mama hereditario. Genos médica. Consultado el 11 de noviembre del 2023. Disponible en: <https://www.genosmedica.com/servicios/cm.php>
- González, L., Bardach, A., Pichon-Riviere, A., Augustovski, F., Martí, S., Alcaraz, A., Ciapponi, A., López, A., & Ares, L. (2015). Biblioteca Virtual en Salud BVS. Pruebas de expresión genómica en pacientes con cáncer de mama: MammaPrint®, OncotypeDX® y Prosigna® / Genomic expression tests in patients with breast cancer: MammaPrint®, Oncotype DX® and Prosigna® Disponible en <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/biblio-986884>
- Griguolo, G., Bottosso, M., Vernaci, G., Miglietta, F., Dieci, M. V., & Guarneri, V. (2022). Gene-expression signatures to inform neoadjuvant treatment decision in HR+/HER2- breast cancer: Available evidence and clinical implications. Cancer treatment reviews, 102, 102323. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2021.102323>
- Hospital Clinica BIBLICA. Medicina Genética. Hospital Clínica BIBLICA. Consultado el 28 de noviembre del 2023. Disponible en: <https://www.clinicabiblica.com/es/servicios/medicina-genetica>
- Hospital METROPOLITANO. Centro de cáncer y hematología. Hospital Metropolitano. Consultado el 18 de noviembre del 2023. Disponible en: <https://ccm.metropolitanocr.com/>
- Hospital Vivian Pellas. Laboratorio. Consultado el 01 de diciembre del 2023. Disponible en: <https://www.hospitalvivianpellas.com/laboratorio/>
- IAF Instituto Alexander Fleming. (11 de agosto 2020). Cáncer de mama. IAF. Consultado el 16 de noviembre del 2023. Disponible en: <https://alexanderfleming.org/areas-medicas/centro-mamario-alexander-fleming/>
- Integra Cáncer Instituto. Cáncer de mama: síntomas, diagnóstico y tratamiento. Integra Cancer Instituto. Consultado el 19 de noviembre del 2023. Disponible en: <https://integracancerinstitute.com/cancer-de-mama/>
- Laboratorios Centro ginecológico. Test BRCA 1/2. Consultado el 5 de octubre del 2023. Disponible en <https://labocegi.com/producto/test-brca-1-2/>
- LDM Laboratorio de Diagnóstico Molecular. Detecte el riesgo de cáncer hereditario

a través de una prueba genética simple, precisa y no invasiva. LDM. Consultado el 29 de noviembre del 2023. Disponible en:

Linchar, J. A., Venne, V., & Berse, B. (2015). Genetic tests to identify risk for breast cancer. *Seminars in oncology nursing*, 31(2), 100–107. <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2015.02.007>

Litton, J. K., Burstein, H. J., & Turner, N. C. (2019). Molecular Testing in Breast Cancer. American Society of Clinical Oncology educational book. American Society of Clinical Oncology. Annual Meeting, 39, e1–e7. https://doi.org/10.1200/EDBK_237715

LongWood. EndoPredict, LongWood. Consultado el 05 de diciembre del 2023. Disponible en <https://www.dlongwood.com/productos/endopredict/>

Lulu, Sun., Ariel, Wu., Gregory R. Bean., Ian S. Hagemann., & Chieh-YuLin. (2021) Molecular Testing in Breast Cancer Current Status and Future Directions. *J Mol Diagn*, 23:1422e1432; <https://doi.org/10.1016/j.jmoldx.2021.07.026>.

Martínez González, J. de F., & Corriols Molina, M. (2023). Investigación genética del cáncer de mama hereditario en Latinoamérica y el Caribe: una revisión sistemática. *Revista Torreón Universitario*, 12(35), 125–145. <https://doi.org/10.5377/rtu.v12i35.17003>

MayoClinic. Prueba para detectar genes BRCA a fin de determinar el riesgo de padecer

cáncer de mama y de ovari. MayoClinic. Consultado el 21 de noviembre del 2023. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/tests-procedures/brca-gene-test/about/pac-20384815>

Medipath Instituto de patología molecular. Consultado el 26 de octubre del 2023. Disponible en: <https://medipath.net/pruebas.cfm>

Milenia Labs. Cancer de mama. Sitio Web de Milenia Labs. Consultado el 07 de mayo del 2023. Disponible en: <https://milenialabs.com/nuestras-pruebas/cancer/cancer-de-mama/cancer-hereditario>

Müller, B. M., Keil, E., Lehmann, A., Winzer, K. J., Richter-Ehrenstein, C., Prinzler, J., Bangemann, N., Reles, A., Stadie, S., Schoenegg, W., Eucker, J., Schmidt, M., Lippek, F., Jöhrens, K., Pahl, S., Sinn, B. V., Budczies, J., Dietel, M., & Denkert, C. (2013). The EndoPredict Gene-Expression Assay in Clinical Practice - Performance and Impact on Clinical Decisions. *PloS one*, 8(6), e68252. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0068252>

Myriad Genetics. EndoPredict. Consultado el 11 de noviembre del 2023. Disponible en <https://myriadgenetics.eu/endopredict/>

NEOGenomics. (2023) Breast Cancer Index (BCI). Neogenomics. Consultado el 29 de noviembre del 2023. Disponible en: <https://neogenomics.com/test-menu/breast-cancer-indexr-bci>

- OMICS Exact sciences. Oncotype Breast Recurrencia Score. OMICS. Consultado el 04 de octubre del 2023. Disponible en <https://www.oncotypeargentina.com.ar/#contacto>
- One Light Solution LLC – 2020. MammaPrint. Accesado el 11 de diciembre del 2023. Disponible en: <https://www.onelightsolution.com/mammaprint/>
- Page M y col. 2021. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. Rev Esp Cardiol 2021; 74 (9), 790-799. En <http://www.prisma-statement.org/documents/Page%20PRISMA%202020%20Spanish.pdf>
- Patiacan. (s.f.). Patiacan. Consultado el 12 de diciembre del 2023. Disponible en; <http://www.patiacan.com.mx/>
- Productos y Servicios | Grupo Amarey. (s.f.). Grupo Amarey. Accesado el 12 de diciembre del 2023. Disponible en; <https://www.grupoamarey.com/productos-y-servicios/>
- Progenie. Cáncer Hereditario Diagnostico de enfermedades por ADN. Progenie. Consultado el 27 de noviembre del 2023. Disponible en: <https://laborioprogenie.com/cancer-hereditario/>
- Prosigna - Synlab. (s.f.). Synlab. Accesado el 12 de diciembre del 2023. Disponible en: <https://www.synlab-sd.com/es/exame/prosigna-4/>
- Prueba de Predisposición Genética – Laboratorio Clínico Principal. (s.f.). Laboratorio Clínico Principal – Laboratorio Clínico y de Referencia. Consultado el 11 de diciembre del 2023. Disponible en: <https://labprincipal.com/pruebas-realizadas/prueba-de-predisposicion-genetica/>
- Reid, S., Spalluto, L. B., Lang, K., Weidner, A., & Pal, T. (2022). An overview of genetic services delivery for hereditary breast cancer. Breast cancer research and treatment, 191(3), 491–500. <https://doi.org/10.1007/s10549-021-06478-z>
- ROSSI. Estudios médicos. Rossi. Consultado el 12 de noviembre del 2023. Disponible en: <https://www.cdrossi.com/estudios-buscador.php?searchinput=BRCA&submit=>
- Sánchez-Forgach, E., Carpinteyro-Espín, U., Alemán-Áviles, J., & Sánchez-Basurto, C. (2017) Validación y aplicación clínica de MammaPrint® en pacientes con cáncer de mama. Cirugía y Cirujanos. 2017; 85(4) :320-324. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-cirujanos-139-articulo-validacion-aplicacion-clinica-mammaprint-pacientes-S0009741116301001>
- Sanft, T., Aktas, B., Schroeder, B., Bossuyt, V., DiGiovanna, M., Abu-Khalaf, M., Chung, G., Silber, A., Hofstatter, E., Mougalian, S., Epstein, L., Hatzis, C., Schnabel, C., & Puztai, L. (2015). Prospective assessment of the decision-making impact of the

Breast Cancer Index in recommending extended adjuvant endocrine therapy for patients with early-stage ER-positive breast cancer. *Breast cancer research and treatment*, 154(3), 533–541. <https://doi.org/10.1007/s10549-015-3631-9>

Senocuidado Servicios médicos Mastológicos. PAM50 Prosigna® Firma Genética para el Pronóstico de Cáncer de Mama. 2015. Senocuidado. Consultado el 10 de diciembre del 2023 Disponible en https://www.senocuidado.com.mx/servicios/pam50_laboratorio_genetica_mama_mexico.html

Sestak, I., Martín, M., Dubsky, P., Kronenwett, R., Rojo, F., Cuzick, J., Filipits, M., Ruiz, A., Gradishar, W., Soliman, H., Schwartzberg, L., Buus, R., Hlauschek, D., Rodríguez-Lescure, A., & Gnant, M. (2019). Prediction of chemotherapy benefit by EndoPredict in patients with breast cancer who received adjuvant endocrine therapy plus chemotherapy or endocrine therapy alone. *Breast cancer research and treatment*, 176(2), 377–386. <https://doi.org/10.1007/s10549-019-05226-8>

Sgroi, D. C., Sestak, I., Cuzick, J., Zhang, Y., Schnabel, C. A., Schroeder, B., Erlander, M. G., Dunbier, A., Sidhu, K., Lopez-Knowles, E., Goss, P. E., & Dowsett, M. (2013). Prediction of late distant recurrence in patients with oestrogen-receptor-positive breast cancer: a prospective comparison of the breast-cancer index (BCI) assay, 21-gene recurrence score, and IHC4 in the

TransATAC study population. *The Lancet. Oncology*, 14(11), 1067–1076. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70387-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70387-5)

South Genetic. Test de cáncer de mama y ovario. South Genetics. Consultado el 27 de noviembre del 2023. Disponible en: www.testcancerdemama.com/es/#about

Southgenetics. Oncotype Diagnostics. Southgenetics. Accesado el 6 de septiembre del 2023. Disponible en <https://southgenetics.com/oncotype-dx-mama/>

SouthGenetics. Prosigna. SouthGenetics. Consultado el 2 de diciembre del 2023. Disponible en: <https://www.southgenetics.cl/test-cancer-hereditario/>

SYBLAB. Solutions in Diagnostics. BRCA 16+ Prevención del cáncer ginecológico hereditario. SYNLAB. Consultado el 10 de noviembre del 2023. Disponible en: <https://www.synlab-sd.com/es/exame/brca-16-4/>

Syed Y. Y. (2020). Oncotype DX Breast Recurrence Score®: A Review of its Use in Early-Stage Breast Cancer. *Molecular diagnosis & therapy*, 24(5), 621–632. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40291-020-00482-7>

SYNLAB. BRCA+16 GENES. SYNLAB. Consultado el 14 de noviembre del 2023. Disponible en: https://www.synlab.pe/pruebas_especiales/brca16genes/

- Valencia, O. M., Samuel, S. E., Viscusi, R. K., Riall, T. S., Neumayer, L. A., & Aziz, H. (2017). The Role of Genetic Testing in Patients With Breast Cancer: A Review. *JAMA surgery*, 152(6), 589–594. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2017.0552>
- Vargas-Aguilar, V. M., & Arroyo-Álvarez, K. (2018). Firmas genéticas para cáncer de mama, utilidad clínica y aplicaciones terapéuticas [Gene signatures for breast cancer, clinical utility and therapeutic applications]. *Revista médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 56(2), 180–185. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/4577/457754717014/html/>
- Varifarma. EndoPredict. Varifarma. Accedido el 18 de julio del 2023. Disponible en <https://www.varifarma.com/es/productos/endopredict/>
- VIDATEC Laboratorio clínico Especializado. CÁNCER GÉNÉTICO. VIDATEC. Consultado el 29 de septiembre del 2023. Disponible en: <https://www.vidateclab.com/cancer-genetico/>
- White, V. B., Walsh, K. K., Foss, K. S., Amacker-North, L., Lenarcic, S., McNeely, L., & White, R. L., Jr (2018). Genetic Testing for Hereditary Breast Cancer: The Decision to Decline. *The American surgeon*, 84(1), 154–160. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29428045/>
- Zhang, Y., Schnabel, C. A., Schroeder, B. E., Jerevall, P. L., Jankowitz, R. C., Fornander, T., Stål, O., Brufsky, A. M., Sgroi, D., & Erlander, M. G. (2013). Breast cancer index identifies early-stage estrogen receptor-positive breast cancer patients at risk for early- and late-distant recurrence. *Clinical cancer research: an official journal of the American Association for Cancer Research*, 19(15), 4196–4205. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-13-0804>