

Editorial

La Revolución de la Secuenciación de Nueva Generación en el Cáncer de Mama: Hacia una Oncología de Precisión Real

The Next Generation Sequencing Revolution in Breast Cancer: Towards True Precision Oncology

Recepción: 29 de julio 2026 | Aprobación: 06 de agosto 2026 | Publicación: 10 de septiembre de 2026

Freddy Castillo Solano  
fcastillos@ucacue.edu.ec
Universidad Católica de Cuenca
Cuenca, Ecuador

DOI: <https://doi.org/10.26871/ceus.v8i2.328>

En la actualidad, la oncología clínica ha avanzado a un ritmo acelerado durante la última década, en gran medida por la integración de la Secuenciación de Nueva Generación (NGS, *Next Generation Sequence*, por sus siglas en inglés) en la práctica asistencial. En cáncer de mama, la NGS dejó de ser una herramienta restringida a la investigación básica para convertirse en un componente clave del diagnóstico molecular y la selección personalizada de tratamientos. Al permitir el análisis simultáneo de múltiples genes y regiones genómicas, esta tecnología revela una complejidad genómica y transcriptómica que la clasificación histopatológica convencional no lograba precisar.

Este enfoque no solo facilita la identificación de alteraciones accionables, sino que aporta información relevante sobre los mecanismos de respuesta y resistencia a quimioterapias y terapias dirigidas, como los inhibidores de CDK4/6 y los anticuerpos conjugados (1, 3). Tradicionalmente, el manejo del cáncer de mama se ha guiado por un número reducido de biomarcadores: receptores de estrógeno, progesterona y la expresión de la proteína HER2. Si bien este esquema representó un avance crucial en su momento, resulta insuficiente frente a la heterogeneidad tumoral.

La incorporación de la NGS ha hecho posible un perfil genómico más amplio mediante

paneles dirigidos, exomas completos e incluso análisis de células individuales (*single-cell*), aunque este último aún presenta limitaciones de costo y escalabilidad en la rutina asistencial (1, 3). Pasar de un modelo estandarizado a estrategias guiadas por alteraciones moleculares específicas constituye uno de los progresos más sólidos de la oncología contemporánea (10). El beneficio clínico de la NGS es especialmente claro en el cáncer de mama metastásico (CMM). La identificación sistemática de mutaciones accionables permite el emparejamiento terapéutico dirigido (*target-based therapeutic matching*), lo que mejora significativamente los desenlaces en este grupo de pacientes. La evidencia muestra que quienes reciben terapias ajustadas a su perfil molecular alcanzan una mediana de supervivencia libre de progresión (PFS) de 21.0 semanas, en comparación con las 12.1 semanas observadas con esquemas no coincidentes (2). De igual forma, en supervivencia global (OS), la mediana puede extenderse a 30.1 meses con un esquema de precisión, frente a 11.8 meses con el tratamiento estándar (2). Asimismo, la detección de alteraciones en la vía *PI3K/AKT/PTEN* —presentes en más del 60% de los casos de CMM— y de mutaciones en genes de reparación del ADN (como *BRCA1*, *BRCA2*, *PALB2* y *ATM*) fundamenta el uso dirigido de inhibidores de *PI3K* y *PARP*, respectivamente (2, 16, 18). Además de respaldar opciones ya aprobadas, la NGS ayuda a anticipar la resistencia terapéutica mediante el hallazgo de biomarcadores predictivos (8, 17).

El análisis del ADN tumoral circulante (*ctDNA*, *circulant tumor DNA*, por sus siglas en inglés) ofrece una alternativa no invasiva para evaluar la evolución genómica del tumor, hacer seguimiento de la enfermedad mínima residual (MRD) y detectar recaídas de forma temprana (3, 13). Además, la cuantificación de *ctDNA* aporta valor pronóstico: niveles iguales o superiores al 10% se asocian con una menor supervivencia, lo que ayuda a estratificar

el riesgo con mayor precisión (14). Un campo emergente es la evaluación de *ctDNA* en fluidos biológicos no habituales, como la leche materna. Estudios recientes indican que este fluido puede ser útil para la detección precoz del cáncer de mama asociado al posparto (PPBC). Con una sensibilidad del 71.4% y alta especificidad, la NGS en leche materna ha logrado identificar variantes tumorales hasta 18 meses antes de que sean visibles por métodos de imagen convencionales (6, 10, 12). Esto abre la puerta a estrategias de cribado molecular en mujeres lactantes, una población donde los diagnósticos suelen ser tardíos y de mayor agresividad.

A la par de estos avances, el aumento de pruebas genómicas plantea el reto de las Variantes de Significado Incierto (*VUS*, *Variants Uncertain Significance*, por sus siglas en inglés). La falta de certeza sobre su patogenicidad genera dilemas en la toma de decisiones clínicas (9). Su interpretación es compleja, ya que las predicciones *in silico* solo proporcionan estimaciones teóricas y requieren validación mediante ensayos funcionales sobre reparación del ADN o apoptosis (9, 11). Un manejo inadecuado de las *VUS* no solo incrementa la ansiedad del paciente, sino que puede derivar en intervenciones erróneas, lo que refuerza la necesidad de un asesoramiento genético especializado (4). Ante la magnitud de datos genómicos que genera la NGS, la toma de decisiones no debe recaer en un único profesional. Para atender esta necesidad se han consolidado comités multidisciplinarios en los que interactúan oncólogos, patólogos moleculares, bioinformáticos, bioquímicos, biólogos, farmacéuticos y genetistas para contextualizar los hallazgos en cada paciente (7, 8). Estos comités permiten jerarquizar las opciones terapéuticas, evaluar el uso de fármacos fuera de indicación (*off-label*, por sus siglas en inglés) y orientar la inclusión en ensayos clínicos según la carga mutacional tumoral o la inestabilidad de microsatélites (15, 17). Así,

actúan como un filtro riguroso para traducir los datos genómicos en decisiones clínicas fundamentadas.

La adopción amplia de la NGS enfrenta limitaciones económicas y logísticas. Pese a la reducción gradual de sus costos, sigue siendo una tecnología costosa para muchos sistemas de salud, con políticas de cobertura heterogéneas para los paneles genómicos y los fármacos dirigidos (8, 17). Asimismo, exige infraestructura bioinformática adecuada y circuitos ágiles para entregar resultados dentro de los tiempos que requiere un paciente con enfermedad avanzada (8, 16). Existen además disparidades en el acceso asociadas a factores geográficos y socioeconómicos (10). La integración de la NGS con la anatomía patológica digital, la inteligencia artificial y otras disciplinas multiómicas permitirá precisar aún más el diagnóstico y seguimiento, siempre que se estandaricen los criterios de interpretación y se faciliten los procesos de acceso a las terapias dirigidas (3, 5, 17). La Secuenciación de Nueva Generación ha consolidado su papel en el abordaje del cáncer de mama, aportando valor desde la caracterización en estadios metastásicos hasta la detección precoz por biopsia líquida. Para optimizar su impacto en la práctica clínica, es preciso estandarizar el manejo de las VUS, priorizar el trabajo de los comités multidisciplinarios y abordar las brechas de acceso que limitan su aplicabilidad. Solo así el conocimiento genómico se traducirá de forma equitativa en un beneficio directo para la atención de los pacientes

Referencias

1. Siddig et al., "Next-generation sequencing in breast cancer: current clinical applications and future directions," *Annals of Medicine*, vol. 57, no. 1, pp. 2569989–2569989, Oct. 2025, doi: [10.1080/07853890.2025.2569989](https://doi.org/10.1080/07853890.2025.2569989).
2. R. J. Walsh et al., "Molecular profiling of metastatic breast cancer and target-based therapeutic matching in an Asian tertiary phase I oncology unit," *Frontiers in Oncology*, May 2024, doi: [10.3389/fonc.2024.1342346](https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1342346).
3. Zuhdi NFM, Siddig A, Nafi SNM, Salleh MSM, Yahya MM, Zain WZW, et al. Next-generation sequencing in breast cancer: current clinical applications and future directions. *Annals Of Medicine* (Internet). 6 de octubre de 2025;57(1):2569989. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/07853890.2025.2569989>
4. R. Falcone et al., "Molecular Profile and Matched Targeted Therapy for Advanced Breast Cancer Patients," *Current Oncology*, vol. 30, no. 2, pp. 2501–2509, Feb. 2023, doi: [10.3390/curroncol30020191](https://doi.org/10.3390/curroncol30020191).
5. Irelli et al., "Role of the Molecular Tumor Board for the Personalized Treatment of Patients with Metastatic Breast Cancer: A Focus on the State of the Art in Italy," *Cancers*, vol. 15, no. 6, pp. 1727–1727, Mar. 2023, doi: [10.3390/cancers15061727](https://doi.org/10.3390/cancers15061727).
6. N. Dandamudi, "The Role of Next Generation Sequencing in the Breast Cancer Prognosis," vol. 7, no. 2, Jan. 2022, doi: [10.47275/2332-4864-125](https://doi.org/10.47275/2332-4864-125).
7. R. A. Lourenco et al., "BRCA1 VUS: A functional analysis to differentiate pathogenic from benign variants identified in clinical diagnostic panels for breast cancer," *Molecular Medicine Reports*, vol. 28, no. 1, May 2023, doi: [10.3892/mmr.2023.13023](https://doi.org/10.3892/mmr.2023.13023).

8. D. Kumar, N. Choudhary, and S. B. Kon-daveeti, "Breast cancer frontiers: mapping molecular signals, intelligent diagnostics, and adaptive therapies," *Discover Oncology*, Jan. 2026, doi: [10.1007/s12672-026-04453-y](https://doi.org/10.1007/s12672-026-04453-y).
9. H. Kawaji et al., "Comprehensive molecular profiling broadens treatment options for breast cancer patients," *Cancer Medicine*, vol. 10, no. 2, pp. 529–539, Jan. 2021, doi: [10.1002/CAM4.3619](https://doi.org/10.1002/CAM4.3619).
10. Saura et al., "Early-Stage Breast Cancer Detection in Breast Milk," *Cancer discovery*, 2023, doi: [10.1158/2159-8290.CD-22-1340](https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-22-1340).
11. Lee, Ni, Beretov, Wasinger, Graham, and Li, "Recent advances of small extracellular vesicle biomarkers in breast cancer diagnosis and prognosis," *Molecular cancer*, 2023, doi: [10.1186/s12943-023-01741-x](https://doi.org/10.1186/s12943-023-01741-x).
12. Shatsky R, Parker BA, Bui NQ, Helsten T, Schwab RB, Boles SG, et al. Next-Generation Sequencing of Tissue and Circulating Tumor DNA: The UC San Diego Moores Center for Personalized Cancer Therapy Experience with Breast Malignancies. *Molecular Cancer Therapeutics* (Internet). 29 de marzo de 2019;18(5):1001-11. Disponible en: <https://doi.org/10.1158/1535-7163.mct-17-103>
13. F. R. Rodepeter et al., "(Clinically relevant molecular pathological diagnostics in breast cancer)," *Die Pathologie*, vol. 44, no. 1, pp. 39–49, Jan. 2023, doi: [10.1007/s00292-022-01175-0](https://doi.org/10.1007/s00292-022-01175-0).
14. B. Walter et al., "Sequencing for an interdisciplinary molecular tumor board in patients with advanced breast cancer: experiences from a case series," *Oncotarget*, vol. 11, no. 35, pp. 3279–3285, Sept. 2020, doi: [10.18632/ONCOTARGET.27704](https://doi.org/10.18632/ONCOTARGET.27704).
15. J. S. Lee et al., "Genomic Markers of CDK 4/6 Inhibitor Resistance in Hormone Receptor Positive Metastatic Breast Cancer," *Cancers*, vol. 14, no. 13, pp. 3159–3159, June 2022, doi: [10.3390/cancers14133159](https://doi.org/10.3390/cancers14133159).
16. E. Papadopoulou et al., "Abstract P5-13-01: Comprehensive tumor analysis by NGS in metastatic breast cancer patients," *Cancer Research*, vol. 82, no. 4_Supplement, pp. P5-01, Feb. 2022, doi: [10.1158/1538-7445.sabcs21-p5-13-01](https://doi.org/10.1158/1538-7445.sabcs21-p5-13-01).
17. Horgan et al., "Identifying the Steps Required to Effectively Implement Next-Generation Sequencing in Oncology at a National Level in Europe," *Journal of Personalized Medicine*, vol. 12, no. 1, pp. 72–72, Jan. 2022, doi: [10.3390/jpm12010072](https://doi.org/10.3390/jpm12010072).