

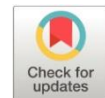


Marcador tumoral CA 15-3 en carcinoma invasivo de mama de tipo no especial (ductal)

CA 15-3 Tumor Marker in Invasive Breast Carcinoma of non-special type (ductal)

- ¹ Miriam Paulina Arenillas Medina  <https://orcid.org/0000-0003-0002-6895>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador
miriam.arenillas.39@est.ucacue.edu.ec
- ² Jonnathan Gerardo Ortiz Tejedor  <https://orcid.org/0000-0001-6770-2144>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador
jonnathan.ortiz@ucacue.edu.ec



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 06/07/2022

Revisado: 08/08/2022

Aceptado: 02/09/2022

Publicado: 20/09/2022

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v5i3.3.2331>

Cítese:

Arenillas Medina, M. P., & Ortiz Tejedor, J. G. (2022). Marcador tumoral CA 15-3 en carcinoma invasivo de mama de tipo no especial (ductal). *Anatomía Digital*, 5(3.3), 58-75. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v5i3.3.2331>



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Attribution Non Commercial No Derivatives 4.0 International. Copia de la licencia: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Palabras claves:

Cáncer de mama, neoplasias mamarias, receptores de progesterona, receptores estrogénicos, HER2.

Resumen

Introducción: El CA 15-3 es uno de los marcadores tumorales que se utilizan en el cáncer de mama para: detección temprana de metástasis subclínica, control y evolución de la enfermedad, apoyo terapéutico oncológico, pronóstico. El objetivo del presente estudio es establecer la relación de ese biomarcador con variables biológicas como edad, inmunohistoquímicas (grado histológico, receptores estrogénicos, de progesterona, HER2, tipo de tumor) y terapéuticas asociadas al carcinoma invasivo de mama del tipo no especial. **Métodos:** Estudio analítico que se llevó a cabo con los 94 registros de pacientes oncológicas diagnosticadas de carcinoma invasivo de mama del tipo ductal, extraídos del servicio de Anatomía patológica del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga (IESS) que se rige con el sistema informático AS400, Cuenca – Ecuador, durante el período 2018 – 2020. La investigación relacionó al marcador CA 15-3 con variables biológicas, inmunohistoquímicas y terapéuticas pre y postratamiento. **Resultados:** El universo estuvo conformado por 94 registros de pacientes. La media de edad fue de 52 años. Los niveles del CA 15-3 se redujeron considerablemente luego de los tratamientos oncológicos en las pacientes. Sus valores preintervención oscilaron entre 5.11 - 416.5 U/mL con un promedio de 33.12 U/mL y un desvío estándar de 67.65 U/mL y sus valores postintervención oscilaron entre 4.41 - 121.5 U/mL con un promedio de 16.54 y un desvío estándar de 16.97 U/mL (prueba T 2.67, $p=0.009$). Se encontró asociación estadística entre el biomarcador y los receptores de progesterona ($p=0.009$, RR= 6.8, LC: 1.3 – 34.2) y el KI-67 ($p=0.001$, RR= 8.55, LC= 2.0 – 36.4). **Conclusiones:** El biomarcador CA 15-3 generalmente disminuye sus niveles luego de tratamientos oncológicos y tiene asociación estadística con los receptores de progesterona y el marcador KI-67.

Keywords:

cancer, neoplasms, progesterone

breast
breast

Abstract

Introduction: CA 15-3 is one of the tumor markers used in breast cancer for: early detection of subclinical metastasis, control and evolution of the disease, oncological therapeutic

receptors, estrogen receptors, HER2.

support, prognosis. The aim of this study is to establish the relationship of this biomarker with biological variables such as age, immunohistochemical (histological grade, progesterone receptors, estrogen receptors, HER2, tumor type) and therapeutic variables associated with non-special type invasive carcinoma of the breast. **Methods:** Analytical study that was conducted with ninety-four records of oncological patients diagnosed with invasive breast carcinoma of No Special Type, extracted from the Anatomical Pathology service of the “Hospital de Specialties José Carrasco Arteaga” (IESS) that works with the AS400 computer system, in Cuenca, Ecuador, during the period 2018 - 2020. The research related the CA 15-3 marker with biological, immunohistochemical and therapeutic variables pre- and post-treatment. **Results:** The universe consisted of ninety-four patient records. The mean age was 52 years. CA 15-3 levels were significantly reduced after oncologic treatments in the patients. Their preintervention values ranged from 5.11 - 416.5 U/mL with a mean of 33.12 U/mL and a standard deviation of 67.65 U/mL and their postintervention values ranged from 4.41 - 121.5 U/mL with a mean of 16.54 and a standard deviation of 16.97 U/mL (T-test 2.67, $p= 0.009$). Statistical association was found between biomarker and progesterone receptors ($p=0.009$, RR= 6.8, LC: 1.3 - 34.2) and KI-67 ($p=0.001$, RR= 8.55, LC= 2.0 - 36.4). **Conclusions:** The CA 15-3 biomarker decreases in levels after oncologic treatments and has statistical association with progesterone receptors and the KI-67 marker.

Introducción

El cáncer de mama (CM) es una de las principales patologías en el sexo femenino y representa una de sus principales causas de muerte a nivel global. Según datos de la Organización mundial de la salud (OMS), se diagnosticaron a 2,3 millones de mujeres con la enfermedad, y 685.000 fallecieron en el año 2020 (1). El National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention (CDC) del 2017 reportaron que en mujeres hispanoamericanas la incidencia de CM durante los años 2011-2015 fue de 91,9 por 100.000 habitantes (2). En el Ecuador, según datos del Instituto ecuatoriano

de estadísticas y censos (INEC), el CM es una de las principales causas de morbilidad en las mujeres y, hasta el año 2017, se registraron 670 defunciones (3).

El personal de salud, debido a la ciencia de la inmunohistoquímica y sus actualizaciones, requiere analizar distintos factores como la medición de valores de marcadores tumorales para predecir el comportamiento clínico de estas neoplasias (4).

El CA 15-3 es la glicoproteína derivada del gen MUC1 que se expresa en el tejido mamario normal en condiciones fisiológicas y se sobreexpresa en los procesos tumorales (5).

Este antígeno desempeña un papel importante en el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad debido que está directamente relacionado con el tamaño de la neoplasia (su nivel de glucosa) y el grado histológico (6). Además, tiene utilidad predictiva en tumores malignos de mama en estadios avanzados y recurrencias (7). El Ca 15-3 está alterado con más frecuencia en el CM avanzado o metastásico, en pacientes con tumores de gran tamaño, metástasis a ganglios linfáticos o grados histológicos altos. Esto sugiere que este marcador tumoral elevado se relaciona con aumento de la carga tumoral, riesgo de recurrencia o resistencia al tratamiento. (8)

El CM de tipo no especial (ductal) es el más común entre las neoplasias malignas de mama, siendo el tipo Luminal A el que prevalece en las mujeres mayores a 40 años, y el triple negativo entre las menores de 40 (9).

Receptores hormonales: Son proteínas ancladas especialmente al núcleo celular que median procesos de transcripción celular (10). En la glándula mamaria se expresan receptores estrogénicos (RE) y receptores de progesterona (RP) que, en condiciones fisiológicas, mantienen el equilibrio celular, pero en la mayoría de los procesos cancerígenos mamarios se sobre expresan y provocan crecimiento tumoral acelerado (11). La presencia de estos receptores tiene una asociación positiva con pronósticos más favorables y mantenimiento de la calidad de vida de las pacientes con cáncer de mama CM) (12). Los RP modulan la acción de los RE en procesos oncológicos mamarios; genéticamente su expresión depende de los estrógenos. (13)

HER2: Son las siglas de receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano. Es una proteína receptora de tirosina quinasa transmembrana. La amplificación de este oncogen y la sobreexpresión de sus receptores son biomarcadores significativos de mal pronóstico. La positividad para HER2 se considera un marcador predictivo de respuesta a los inhibidores de HER2 como trastuzumab y lapatinib, por lo que, su determinación es esencial para establecer terapias contra él (14). La prevalencia de positividad de este biomarcador depende de la técnica de cribado y oscila entre el 6,4% al 16,4%. (15)

Ki-67: Es un anticuerpo (proteína) monoclonal que se encuentra en células en las fases proliferativas del ciclo celular, por lo tanto, tiene valor pronóstico y predictivo (16). Ayuda a determinar el grado histológico tumoral porque toma en cuenta las mitosis celulares del tumor recurriendo a técnicas de inmunohistoquímica (IHQ). Se ha demostrado su utilidad para medir la respuesta a un determinado tratamiento adyuvante, además, altos niveles de Ki-67 predicen una mejor respuesta al tratamiento con quimioterapia ya sea sola o complementado con hormonoterapia (10). En el pronóstico, niveles elevados de este oncogen se asocian a mayor probabilidad de recaída en cáncer en estadios tempranos, independientemente de la afectación axilar. Se ha demostrado también la asociación entre la expresión del Ki-67 con riesgo de recidiva, disminución de la supervivencia libre de enfermedad (SLE) y disminución de la supervivencia general (SG). Se relaciona con tumores poco diferenciados, mayor tamaño tumoral, y mayor número de ganglios linfáticos comprometidos. (17)

Subtipos de CM: Se han identificado cuatro subtipos moleculares de CM: luminal A, luminal B, HER2 y tipo basal, mediante la aplicación de los perfiles de expresión génica, que es la manera más adecuada de taxonomía. Esta clasificación por IHQ permite una mejor definición pronóstica y podría valorar el riesgo individual de cada paciente, e identificar aquellos con mayor agresividad tumoral. (18)

El Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga” en la ciudad de Cuenca no cuenta con información que correlacione marcadores tumorales con la clasificación molecular de CM. El objetivo de la investigación fue correlacionar la medición de Ca 15-3 sérico con el carcinoma de mama, principalmente con la variante molecular carcinoma ductal invasor en pacientes atendidas en el Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga” y corroborar si es preciso la utilización del marcador tumoral para la predicción y el correcto tratamiento del carcinoma.

Metodología

La presente investigación fue de tipo descriptiva-correlacional, con un diseño documental, transversal.

El universo de estudio estuvo conformado por 94 registros de pacientes, recopilados del sistema AS400 del Hospital de especialidades “José Carrasco Arteaga” de la ciudad de Cuenca de pacientes con tumores mamarios en un período comprendido entre los años 2018-2020.

Criterios de inclusión: registros de pacientes con diagnóstico de cáncer invasivo de mama de tipo no especial que se hayan realizado examen serológico de Ca 15-3.

Criterios de exclusión: registros incompletos de pacientes.

La población estuvo conformada por 200 pacientes con cáncer de mama, sin embargo, debido a datos incompletos y diagnósticos de carcinomas no ductales, la muestra estuvo conformada por 94 registros de pacientes con determinación histopatológica e inmunohistoquímica: estrógeno (ER), progesterona (PR) y Her2/neu con un tipo de muestreo de cobertura total.

Procedimiento:

Se recopiló los registros de 94 pacientes diagnosticados con cáncer invasivo de mama de tipo no especial, obtenidos de la base de datos del Laboratorio de Anatomía Patológica, además de resultados de análisis de sangre de marcador tumoral Ca 15-3 de pacientes con cáncer de mama del departamento de Patología Clínica del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, en un período comprendido entre 2018-2020.

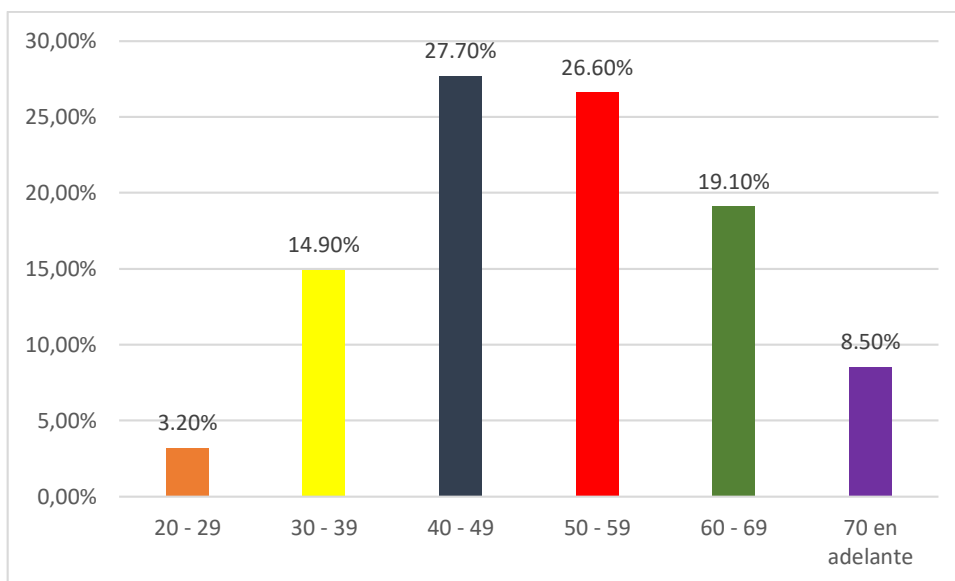
La medición de Ca 15-3 fue realizada en el laboratorio de Patología Clínica del Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga” con el equipo Cobas E 6000 de Roche que usa electroquimioluminiscencia “ECLIA”, mediante principio de “sandwich”.

Resultados

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

Figura N° 1:

Distribución de las mujeres de estudio según rangos de edad

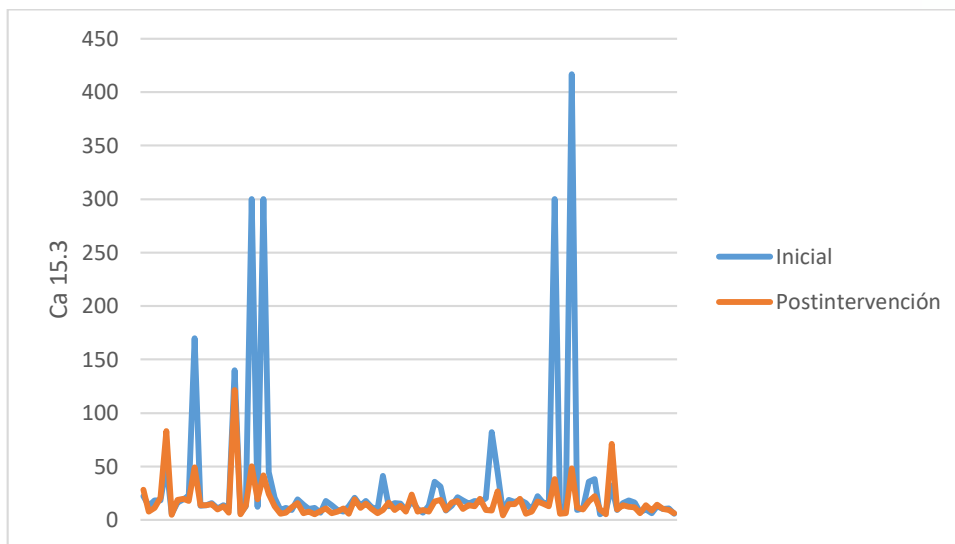


Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Miriam Arenillas.

Figura N° 2:

Marcador Ca 15.3 pre y postintervención



Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Miriam Arenillas.

Tabla N° 1:

Distribución cualitativa del Ca 15.3 preintervención

Marcador Ca 15.3			
Frecuencia		%	Media: 33.12 Desvío estándar: 67.65 Valor mínimo: 5.11 Valor máximo: 416.5
Normal	84	89.4	
Elevado	10	10.6	
Total	94	100.0	

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Miriam Arenillas.

Tabla N° 2:

Distribución cualitativa del Ca 15.3 postintervención

Marcador Ca 15.3			
Frecuencia		%	Media: 16.54 Desvío estándar: 16.97 Valor mínimo: 4.41 Valor máximo: 121.5
Aumenta	23	24.4	
Disminuye	66	70.2	
Se mantiene	5	5.3	
Total	94	100.0	

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Miriam Arenillas.

Tabla N° 3:

Distribución de variables inmunohistoquímicas asociadas al cáncer de mama

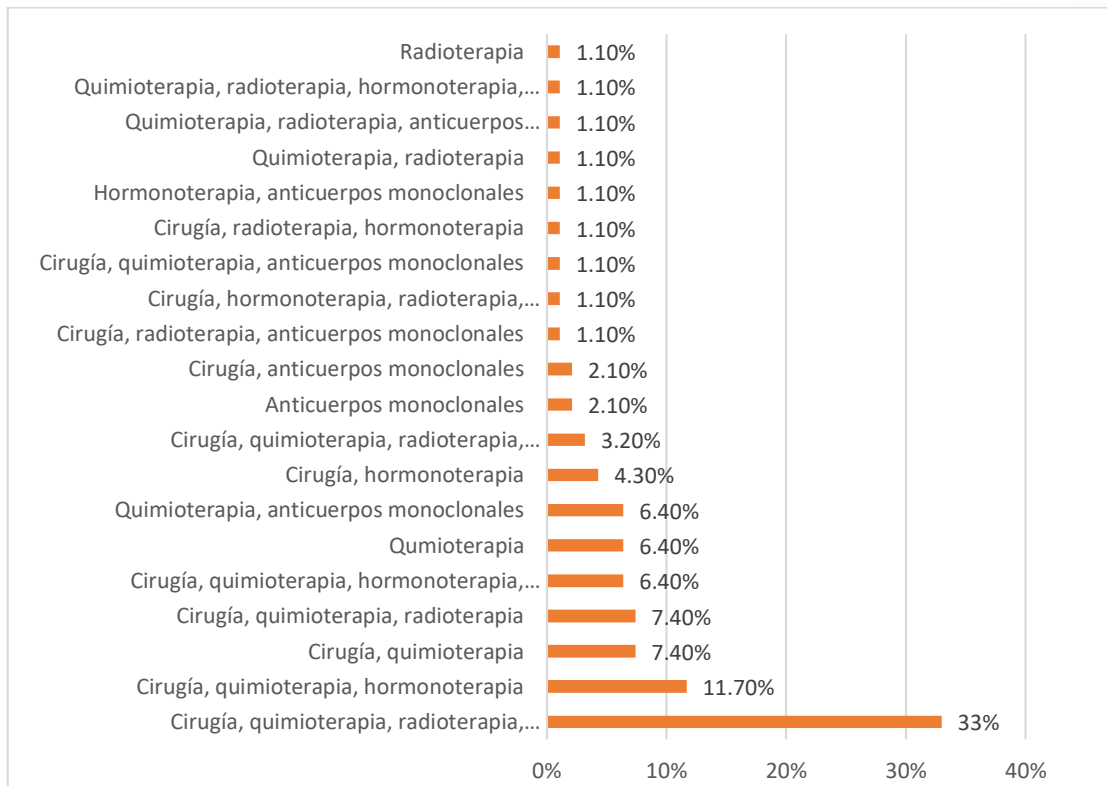
Variable	Frecuencia	%
Grado histológico		
I	8	8.5
II	65	69.1
III	21	22.3
HER 2		
Positivo	30	31.9
Negativo	64	68.1
Receptores de progesterona		
Positivo	55	58.5
Negativo	39	41.5
Receptores de estrógenos		
Positivo	65	69.1
Negativo	29	30.9
Clasificación		
Luminal A	21	22.3
Luminal B	24	25.5
Luminal HER2	31	33.0
Triple negativo	18	19.1
KI 67		
Hasta 50%	69	73.4
Más de 50%	25	26.6
Total	94	100.0

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Miriam Arenillas.

Figura N° 3:

Distribución de los tratamientos recibidos por las mujeres del estudio



Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Miriam Arenillas.

ESTADÍSTICA ANALÍTICA

Tabla N° 4:

Correlación entre los valores del marcador Ca 15.3 pre y postratamiento

Ca 15.3	Media	Casos	Desvío estándar	Desviación del error promedio	Correlación	p
Inicial	33.12	94	67.65	6.97	0.55	0,00
Postratamiento	16.54		16.97	1.75		

Tabla N° 4.1:

Prueba para muestras emparejadas: correlación entre los valores del marcador Ca 15.3 pre y postratamiento

Ca 15.3: inicial y postratamiento	Media	Desviación	Desviación del error promedio	Intervalos de confianza 95%	Prueba T	Grados de libertad	p
	16.57	59.98	6.18	4.29 – 28.86	2.67	93	0.009

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Miriam Arenillas.

Tabla N° 5:

Asociación entre los valores del marcador Ca 15.3 inicial con factores asociados

Variable	Ca 15.3		p	RR	IC 95%
	Normal N° (%)	Aumentado N° (%)			
Edad en años					
Hasta 50	40 (90.9)	4 (9.1)	0.64	1.36	0.35 – 5.18
Más de 50	44 (88.0)	6 (12.0)			
Grado histológico					
I	8 (100.0)	0 (0.0)	0.30	1.13	1.04 – 1.22
II – III	76 (88.4)	10 (11.6)			
HER 2					
Positivo	28 (93.3)	2 (6.7)	0.39	2.00	0.39 – 10.05
Negativo	56 (87.5)	8 (12.5)			
Receptores de progesterona					
Positivo	53 (96.4)	2 (3.6)	0.009	6.8	1.3 – 34.26
Negativo	31 (79.5)	8 (20.5)			
Receptores estrogénicos					
Positivo	59 (90.8)	6 (9.2)	0.50	1.57	0.40 – 6.06
Negativo	25 (86.2)	4 (13.8)			
KI 67					
Hasta 50%	66 (95.7)	3 (4.3)	0.001	8.55	2.00 - 36.45
Más de 50%	18 (72.0)	7 (28.0)			
Clasificación					
Luminales	68 (89.5)	8 (10.5)	0.94	1.06	0.20 – 5.49
Triples negativos	16 (88.9)	2 (11.1)			
Tipos de tratamiento					
Hasta 3	48 (92.3)	4 (7.7)	0.30	2.00	0.52 – 7.61
Más de 3	36 (85.7)	6 (14.3)			
Total	84	10			

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Miriam Arenillas.

El universo estuvo conformado por 94 registros. La media de edad fue de 52 años. Los niveles del CA 15-3 se redujeron considerablemente luego de los tratamientos oncológicos en las pacientes. Sus valores preintervención oscilaron entre 5.11 - 416.5 U/mL con un promedio de 33.12 U/mL y un desvío estándar de 67.65 U/mL y sus valores postintervención oscilaron entre 4.41 - 121.5 U/mL con un promedio de 16.54 y un desvío estándar de 16.97 U/mL (prueba T 2.67, $p=0.009$). Se encontró asociación estadística entre el biomarcador y los receptores de progesterona ($p=0.009$, RR= 6.8, LC: 1.3 – 34.2) y el KI-67 ($p=0.001$, RR= 8.55, LC= 2.0 – 36.4).

DISCUSIÓN

En el presente estudio se encontró una media de edad de 52 años (rango 25-89 años) con un desvío estándar de 12.7. Los rangos más afectados por CM infiltrante de tipo no especial fueron el de 40 a 49 años con un 27.70% y el de 50 a 59 años con 26.60%. En un estudio realizado México, en el Hospital Ángeles Pedregal, en los años 2009-2015 se encontró que la edad promedio al diagnóstico de CM fue de 56 años con un rango de 30 a 87 años, siendo de los 600 casos analizados, el CM infiltrante sin patrón específico el 80.13% de los tumores malignos (19). Sin embargo, existen leves variaciones en otros estudios como el efectuado en el Hospital Metropolitano de Quito, durante el período 2016-2019, donde se reveló que la edad media al diagnóstico fue de 60.9 años con una desviación estándar de 13. Además, se obtuvo de acuerdo con la clasificación por inmunohistoquímica, que el tipo Luminal B es el más frecuente seguido por Luminal A y Her-2 (20). En el centro oncológico SOLCA de la ciudad de Cuenca (Ecuador), al realizar un estudio de prevalencia de registros de pacientes, obtuvieron que el CM de tipo ductal o no especial Luminal A fue el más frecuente en un 35.22% (9). En los registros del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, se encontró que los CM de tipo no especial con clasificación HER2 son los que predominaron con un 33%, seguido del tipo Luminal A con un 22.3 %, luminal B 25,5% y triple negativo en un 19,1%.

Se encontró que el marcador CA 15-3 presenta una notable elevación de sus niveles preintervención del CM, los mismos que disminuyeron posterior a los procedimientos terapéuticos (Figura N°2) con asociación estadística ($p=0.009$). Los títulos del CA 15-3 suelen ser bajos en los estadios iniciales y se incrementa en los procesos oncológicos avanzados (21). En este estudio los niveles del CA 15-3 preintervención fueron en un 89,4% normales, mientras que un 10,6% presentaron niveles altos. La media fue de 33.12 con una desviación estándar de 67.65 (Tabla 1). Posterior al tratamiento, los niveles del CA 15-3 decrecieron en un 70,2%, con una media de 16.54 y un DE 16.97 (Tabla 2), no obstante, un 24,4% de las pacientes presentó niveles aumentados, que, según las historias clínicas, presentaban metástasis.

En la estadística descriptiva observamos que el 100% de las pacientes con tumores de grado histológico I no presenta elevación del CA 15-3 y un 11,6% de las pacientes con neoplasias de grado II y III lo presenta en títulos elevados. Según nuestra estadística analítica, no existe asociación entre este marcador y el grado histológico ($p=0.30$), sin embargo, en otros estudios, el CA15-3 elevado se asoció con un grado histológico avanzado y una edad más joven de las pacientes (22).

No se encontró asociación estadística entre el HER 2 y el marcador CA 15-3 ($p=0.39$), lo que concuerda con un estudio realizado por Geng B et al, que arrojó que el CA 15-3 no se altera en tumores con HER 2 positivo mientras que sí se alteran sus títulos en los de tipo luminal (23). En la cohorte de casos de CM de Tianjin, China realizado por Junxian Li1 et al., encontraron una asociación entre el marcador tumoral CA 15-3 y la clasificación molecular de CM, encontrando que una elevación del marcador tumoral está relacionada con los CM de tipo luminal A. (24). La relación con Luminal A y el CA 15-3 se debe a que los receptores de progesterona son positivos en el tipo Luminal A y es estadísticamente significativo la asociación entre ellos (Tabla 5).

En este estudio se encontró asociación estadística ($p= 0,009$) entre los RP con el marcador tumoral CA 15-3 mas no así con los receptores estrogénicos. En los estudios de Zhou Y y Liu X se estableció, aunque de manera no concluyente, que los RETIENEN efectos antiproliferativos en el CM (25). Martínez J y Socorro C relacionan a los RE con tumores con mejor pronóstico, independientemente de los ganglios axilares. La presencia de RE implica que el proceso celular para procesar los estrógenos está conservado, pese a su mutación, especialmente si conjuntamente se expresa el RP. El RP es importante, clínicamente hablando, porque identifica tumores sensibles a la hormonoterapia, aunque los tumores que expresan ambos receptores (RE y RP) tienen mejor pronóstico y responden a la terapia endocrina. (10)

Se encontró asociación estadística entre el CA 15-3 con el Ki-67 ($p= 0,001$), dato que concuerda con lo que arrojaron los estudios de Panal y col. (26) y los de Ermiah y col. (27) entre el alto porcentaje del Ki-67 ($\geq 20\%$) con el tamaño tumoral, grado histológico y afectación del ganglio axilar. En los estudios de estos autores, mientras más son los ganglios axilares comprometidos mayor fue el porcentaje de expresión del Ki-67. Tanto el marcador CA 15-3 como el Ki-67 manifiestan proliferación celular y, por lo tanto, en procesos oncológicos, donde existe mayor replicación y mitosis, se los encontrará aumentados, especialmente en los tumores con mayor diámetro, sin embargo, en las investigaciones de Shao y col. no existió asociación entre los dos marcadores tumorales (28) probablemente porque el CM de dichas pacientes era de reciente comienzo, no así, las de este estudio que presentaban estadios avanzados.

No se encontró asociación entre el biomarcador y el tipo de tumor, sin embargo, Reyes N sostiene que existe una asociación entre el CA 15-3 y el perfil molecular de la neoplasia:

niveles elevados de CA 15-3 se relacionan con la presencia de RE, pero según otro estudio se observó un aumento del CA 15-3 con mayor frecuencia en los subtipos luminales, siendo menor en los subtipos HER2 y basal like, pero el motivo de esta diferencia no se ha dilucidado totalmente. La elevación del CA 15-3 también difirió en función del número de sitios metastásicos (29). Shao et al. revelaron que el CA 15-3 se incrementó más por el tamaño del tumor primario, el estado de los ganglios linfáticos axilares, la presencia de ganglios linfáticos, las metástasis y, es decir, con una etapa clínica avanzada. El incremento de los niveles de CA 15-3 fue considerablemente mayor en las pacientes con RE negativos (HER2 positivos y triples negativos) que en las pacientes con los otros dos subtipos (luminal A y luminal B) (28).

No se encontró asociación entre el número de terapias (diferentes) con el CA 15-3. Generalmente, los CM dependen del estímulo estrogénico, por lo que la deprivación de estas hormonas constituye la principal estrategia terapéutica (30). Todos los tratamientos: cirugía, radioterapia, quimioterapia, hormonoterapia, anticuerpos monoclonales están encaminados a reducir el tumor por lo que sí se observó en los resultados la disminución de los niveles del CA 15-3 postintervención, sin embargo, el número de terapias combinadas no tiene asociación con el marcador.

En este estudio no se consideró el nivel de metástasis (cercanas: número de ganglios afectados y a distancia (huesos y cerebro)) en las pacientes, dato que debe tomarse en cuenta como variable de estudio y asociación en posteriores estudios porque el CA 15-3 se eleva en estadios avanzados del CM. Se puede establecer asociaciones con el marcador Ki-67 pre y postratamiento, debido a que ambos son marcadores de proliferación celular, por lo que deben disminuir al unísono luego de las terapias.

Conclusiones.

- El marcador CA 15-3 presenta clínicamente utilidad pronóstica y terapéutica.
- El CA 15-3 disminuye luego de la aplicación de cualquier tratamiento oncológico para CM.
- Este marcador tiene asociación estadística con los RP y el KI-67.

Referencias bibliográficas.

1. Cáncer de mama [Internet]. [citado 2 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
2. Street W. Breast Cancer Facts & Figures 2017-2018. :44. Disponible en: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and->

- statistics/breast-cancer-facts-and-figures/breast-cancer-facts-and-figures-2017-2018.pdf
3. Cifras de Ecuador – Cáncer de Mama – Ministerio de Salud Pública [Internet]. [citado 2 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/cifras-de-ecuador-cancer-de-mama/>
 4. Hermida Lazcano Ignacio, Sánchez Tejero Elias, Nerín Sánchez Cristina, Cordero Bernabé Rubén, Mora Escudero Isaac, Pinar Sánchez Juana. Marcadores Tumorales. Rev Clin Med Fam [Internet]. 2016 feb [citado 2022 Jul 16]; 9(1): 31-42. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2016000100006&lng=es.
 5. Lacunza E, Baudis M, Colussi A, Segal-Eiras A, Croce M, Abba M. MUC1 oncogene amplification correlates with protein overexpression in invasive breast carcinoma cells. Cancer Genetics and Cytogenetics. 2010;201(2):102-10.
 6. Goodwin P., Dowling R., Ennis M, Chen BE, Parulekar W, Shepherd L, Gelmon KA, Whelan TJ, Ligibel JA, Hershman DL, Mayer IA, Hobday TJ, Rastogi P, Rabaglio-Poretti M, Lemieux J, Thompson AM, Rea DW, Stambolic V. Cancer Antigen 15-3/Mucin 1 Levels in CCTG MA.32: A Breast Cancer Randomized Trial of Metformin vs Placebo. JNCI Cancer Spectr. 2021 jul 28;5(5): pkab066. doi: 10.1093/jncics/pkab066. PMID: 34485814; PMCID: PMC8410139.
 7. Park B-W, Oh J-W, Kim J-H, Park SH, Kim K-S, Kim JH, et al. Preoperative CA 15-3 and CEA serum levels as predictor for breast cancer outcomes. Annals of Oncology. 2008;19(4):675-81.
 8. Bonilla Ó. Marcadores tumorales en cáncer de mama. Revisión sistemática. Ginecol. obstet. Méx. [revista en la Internet]. 2020 [citado 2022 Jun 24]; 88 (12): 860-869. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412020001200006&lng=es. Epub 18-Oct-2021. <https://doi.org/10.24245/gom.v88i12.4269>.
 9. Rodríguez J., Urgilés J., Bacilio M del R., Alvear J., Matamoros E. Prevalencia de los Tipos Moleculares de Cáncer de Mama y Características Clínico-Patológicas: Estudio analítico de corte transversal. Oncología (Ecuador). 31 de agosto de 2020;30(2):133-48.
 10. Martínez J, Socorro C. Inmunohistoquímica en el cáncer de mama. Herramienta necesaria en la actualidad. Medisur [Internet]. 2018 feb [citado 2022 Jun 23]; 16 (1): 209-213. Disponible en:

- http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2018000100016&lng=es.
11. Yip C, Rhodes A. Estrogen and progesterone receptors in breast cancer. *Future Oncol.* 2014 nov; 10 (14): 2293-301. doi: 10.2217/fon.14.110. PMID: 25471040.
 12. McAndrew N, Finn R. Clinical Review on the Management of Hormone Receptor–Positive Metastatic Breast Cancer. DOI: 10.1200/OP.21.00384 *JCO Oncology Practice* 18, no. 5 (May 01, 2022) 319-327. Disponible en: <https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/OP.21.00384>
 13. Li Z, Wei H, Li S, Wu P, Mao X. The Role of Progesterone Receptors in Breast Cancer. *Drug Des Devel Ther.* 2022; 16: 305-314. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S336643>
 14. Furrer D, Paquet C, Jacob S, Diorio C. The Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) as a Prognostic and Predictive Biomarker: Molecular Insights into HER2 Activation and Diagnostic Implications. In: Lemamy, G. editor. *Cancer Prognosis* [Internet]. London: IntechOpen; 2018 [cited 2022 Jun 28]. Available from: <https://www.intechopen.com/chapters/61662> doi: 10.5772/intechopen.78271
 15. López M, Carretero I, Pérez B, Chiva M, Castilla C, Vieites B, Palacios J. Low Prevalence of HER2-Positive Breast Carcinomas among Screening Detected Breast Cancers. *Cancers (Basel)*. 2020 jun 15; 12 (6):1578. doi: 10.3390/cancers12061578. PMID: 32549380; PMCID: PMC7352518.
 16. Sun X, Kaufman P. Ki-67: more than a proliferation marker. *Chromosoma*. 2018 jun; 127 (2):175-186. doi: 10.1007/s00412-018-0659-8. Epub 2018 Jan 10. PMID: 29322240; PMCID: PMC5945335.
 17. Mayanga S. Características clínico-patológicas del cáncer de mama asociadas a la expresión del marcador celular Ki-67 en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, 2013-2017. *An. Fac. med.* [Internet]. 2019 oct [citado 2022 Jun 23]; 80 (4): 427-431. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832019000400003&lng=es. <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v80i4.16746>.
 18. Bueno G. Características clínicas y pronósticas de los subtipos moleculares de cáncer de mama determinados por inmunohistoquímica. Arequipa, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* [online]. 2017, v. 34, n. 3 [Accedido 23 junio 2022], pp. 472-477. Disponible en: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2017.343.2530>. ISSN 1726-4642. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2017.343.2530>.

19. Hernández-Álvarez C, Romo-Aguirre C, Ortiz-de Iturbide C. Cáncer de mama triple negativo: frecuencia y características en el Hospital Ángeles Pedregal. *Acta méd. Grupo Ángeles* [revista en la Internet]. 2017 dic [citado 2022 Jul 18]; 15(4): 269-274. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032017000400269&lng=es.
20. Merino D, Chiriboga S, Molina D. Frecuencia de subtipos moleculares de cáncer de mama, Hospital Metropolitano, 2016-2019, Quito- Ecuador. *Metro Ciencia*. 1 de septiembre de 2020;28(3):32-8.
21. Saldivia F, Ramos S., Baez E, Gutierrez N, Miranda J, López J et al. Valor Predictivo Del Ca 15-3 Como Marcador Tumoral En Cáncer De Mama. *Rev. venez. oncol.* [Internet]. 2006 jun [citado 2022 Jul 09]; 18(2): 92-97. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-05822006000200005&lng=es.
22. Esta: Li X, Dai D, Chen B, Tang H, Xie X, Wei W. Clinicopathological and Prognostic Significance of Cancer Antigen 15-3 and Carcinoembryonic Antigen in Breast Cancer: A Meta-Analysis including 12,993 Patients. *Dis Markers*. 2018 May 2; 2018:9863092. doi: 10.1155/2018/9863092. PMID: 29854028; PMCID: PMC5954898.
23. Geng B, Liang MM, Ye XB, Zhao WY. Association of CA 15-3 and CEA with clinicopathological parameters in patients with metastatic breast cancer. *Mol Clin Oncol*. 2015 Jan;3(1):232-236. doi: 10.3892/mco.2014.419. Epub 2014 Sep 18. PMID: 25469301; PMCID: PMC4251099.
24. Li J, Liu L, Feng Z, Wang X, Huang Y, Dai H, et al. Tumor markers CA15-3, CA125, CEA and breast cancer survival by molecular subtype: a cohort study. *Breast Cancer*. julio de 2020;27(4):621-30.
25. Zhou Y, Liu X. The role of estrogen receptor beta in breast cancer. *Biomark Res* 8, 39 (2020). <https://doi.org/10.1186/s40364-020-00223-2>
26. Panal Cusati M, Herrera de la Muela M, Hardisson Hernaez D, Choqueneira Dionisio M, Román Guindo A, de Santiago Garcia FJ. Correlación entre la expresión de Ki67 con factores clásicos pronósticos y predictivos en el cáncer de mama precoz. *Rev Senol Patol Mamar*. 2014; 27(4):163-9. DOI: 10.1016/j.senol.2014.07.005
27. Ermiah E, Buhmeida A, Abdalla F, Khaled BR, Salem N, Pyrhönen S, et al. Prognostic value of proliferation markers: immunohistochemical ki-67 expression and cytometric s-phase fraction of women with breast cancer in libya. *J Cancer*. 2012;3: 421-31.DOI: 10.7150/jca.4944

28. Shao Y, Sun X, He Y, Liu C, Liu H. Elevated Levels of Serum Tumor Markers CEA and CA15-3 Are Prognostic Parameters for Different Molecular Subtypes of Breast Cancer. PLoS One. 2015 jul 24; 10 (7): e0133830. doi: 10.1371/journal.pone.0133830. PMID: 26207909; PMCID: PMC4514648
29. Reyes N, Miranda G. Marcadores tumorales en cáncer de mama: CA 15-3 y antígeno carcinoembrionario. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexmastol/ma-2016/ma161c.pdf>
30. Sánchez C, Valenzuela Y, Pérez A, Villarroel A., Medina L, Camus M y Acevedo F. Cáncer de mama avanzado receptor de estrógeno positivo: Manejo sistémico actual. Rev Chil Cir 2018; 70 (5): 464-473. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rhcir/v70n5/0718-4026-rhcir-70-05-0464.pdf>

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.



Indexaciones

