



ARTÍCULO ORIGINAL

Relación del marcador CA15.3, positividad de receptores hormonales y diagnóstico histológico en cáncer de mama

Relationship of the CA-15.3 marker, positivity of hormone receptors and histological diagnosis in breast cancer

Minerva González-Pérez¹✉^{ID}, Imilsy Espinosa-Roque¹^{ID}, Yamirka Sánchez-Azcuy²^{ID},
Naylet Lugo-Falcón¹^{ID}, José Caridad Díaz-Cabrera¹^{ID}, Yarisleydis Cuenca-Hernández¹^{ID}

¹Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Ernesto Che Guevara de la Serna". Pinar del Río, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río Centro Oncológico "III Congreso". Pinar del Río, Cuba.

Recibido: 09 de noviembre de 2023

Aceptado: 28 de marzo de 2024

Publicado: 27 de abril de 2024

Citar como: González-Pérez M, Espinosa-Roque I, Sánchez-Azcuy Y, Lugo-Falcón N, Díaz-Cabrera JC, Cuenca-Hernández Y. Relación del marcador CA15.3, positividad de receptores hormonales y diagnóstico histológico en cáncer de mama. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2024 [citado: fecha de acceso]; 28(2024): e6198. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/6198>

RESUMEN

Introducción: el cáncer de mama constituye un problema de salud, cuyas alteraciones metabólicas y los marcadores tumorales pueden constituir una herramienta para el pronóstico.

Objetivo: determinar la influencia que tienen las modificaciones y la asociación del marcador tumoral 15.3, del grado de positividad de los receptores estrogénicos, receptores progestágenos, los receptores HER-2 y del diagnóstico histológico en las características clínicas, la respuesta al tratamiento y la evolución de las pacientes con cáncer de mama.

Métodos: se realizó un estudio observacional analítico, retrospectivo y transversal en 45 pacientes con cáncer de mama atendidas en el Centro Oncológico Tercer Congreso en la provincia Pinar del Río de Cuba, en el año 2022.

Resultados: se encontró predominio de pacientes entre 50-59 años, con sobrepeso y diferentes grados de obesidad, con un 60 % de ambos grupos, según el IMC, el color de la piel blanca, la ausencia de antecedentes patológicos familiares, con nivel educacional universitario, con diagnóstico histológico ductal, tumores entre tumor 0.1 - 2.0 cm, tiempo de evolución entre uno y cinco años y afectación de la mama izquierda.

Conclusiones: en este estudio se determinó la influencia que tienen las modificaciones y la asociación del marcador tumoral 15.3, del grado de positividad de los receptores estrogénicos, receptores progestágenos, los receptores HER-2 y del diagnóstico histológico en las características clínicas, la respuesta al tratamiento y la evolución de las pacientes con cáncer de mama.

Palabras clave: Cáncer de Mama; Marcador Ca15.3; Receptores Hormonales; Diagnóstico Histológico.

ABSTRACT

Introduction: breast cancer is a health problem, its metabolic alterations and tumor markers can become a prognostic tool.

Objective: to determine the influence of the modifications and association of tumor marker 15.3, the degree of positivity of estrogen receptors, progestin receptors, HER-2 receptors and histological diagnosis on the clinical characteristics, response to treatment and evolution of patients with breast cancer.

Methods: an analytical, retrospective and cross-sectional observational study was carried out in 45 patients with breast cancer treated at the Third Congress Oncology Center in Pinar del Río, Cuba, in the year 2022.

Results: we found a predominance of patients between 50-59 years old, with overweight and different degrees of obesity, with 60 % of both groups, according to BMI, white skin color, absence of family pathological antecedents, with university education level, with ductal histological diagnosis, tumors between 0.1 - 2.0 cm tumor, time of evolution between one and five years and left breast involvement.

Conclusions: in this study we determined the influence that the modifications and association of the tumor marker 15.3, the degree of positivity of estrogen receptors, progestin receptors, HER-2 receptors and histological diagnosis have on the clinical characteristics, the response to treatment and the evolution of patients with breast cancer.

Keywords: Breast Cancer; Ca15.3 Marker; Hormone Receptors; Histological Diagnosis.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es conocido desde la antigüedad, su descripción más antigua proviene de Egipto en el papiro Ebers.^(1,2) Por siglos los médicos han descrito casos, ampliando su descripción clínica y proponiendo alternativas de tratamiento y prevención que han mejorado la evolución de las pacientes, su calidad y expectativa de vida.

Es catalogado como una enfermedad multifactorial y heterogénea que se origina por una anomalía genética, un "error" en el material genético, de los cuales solo un 5-10 % de los casos son producto de una anomalía heredada de la madre o el padre y el 85-90 % de los casos de cáncer de mama tienen su origen en anomalías genéticas vinculadas al proceso de envejecimiento y el "desgaste natural" de la vida.^(3,4)

Es la neoplasia más prevalente y con mayor mortalidad en mujeres, aproximadamente, al año se reportan 1.38 millones de nuevos casos y medio millón de defunciones en el mundo derivadas de esta patología se presenta en una relación de 100 a uno entre sexo femenino y masculino.⁽⁴⁾

Las tasas de incidencia más elevadas se observan en Europa occidental, donde se diagnostican 370 000 casos al año, lo que representa el 27,4 % del total de pacientes con cáncer; España, con las tasas más altas (30 % de las mujeres), mientras que en Asia oriental las tasas son más bajas.⁽⁵⁾

Entre las mujeres de Estados Unidos y Canadá, el 24 % de los nuevos casos y 14 % de las muertes por cáncer son por cáncer de mama y aunque en países desarrollados como Estados Unidos, se ha visto una reducción drástica de la mortalidad en 30 % debido al aumento de la detección oportuna mediante el uso del tamizaje por mastografía, y el establecimiento de sistemas de detección estandarizados, mientras que, en países en vías de desarrollo como México, se muestra una constante tendencia ascendente (incidencia calculada de 38,4 por 100,000 mujeres y mortalidad estandarizada de 16,8 muertes por 100,000 mujeres), resultado de la poca disponibilidad de instrumentos de tamizaje y métodos de registro del cáncer.⁽⁴⁾ En las mujeres de América Latina y el Caribe, el cáncer de mama supone 27 % de los nuevos casos y 16 % de las muertes por cáncer.⁽⁴⁾

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que el cáncer de mama es un importante problema en los países desarrollados y de forma creciente en los países subdesarrollados, pues esta enfermedad representa la primera causa de muerte por cáncer en el mundo. Se estima que una de cada nueve a doce mujeres con factores de riesgo padecerá la enfermedad a lo largo de su vida.⁽⁵⁾

Según datos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), en el continente americano y el Caribe el cáncer de mamá representa el 29 % del total de casos de cáncer y es la segunda causa de muerte por tumores malignos, superada únicamente por el cáncer de pulmón; pero para el año 2030, la OPS estima más de 596 000 casos nuevos y más de 142 100 muertes en la región. En América Latina: Cuba y Uruguay exhiben una de las tasas de incidencia más elevadas.⁽⁵⁾

Cuba está entre los países con mayor tasa de mortalidad por cáncer de mama en América y es uno en los que mayor número de años de vida se pierde por esta causa. En el Anuario Estadístico de Salud 2021 se informa que los tumores malignos de mamas son la segunda causa de muerte en el sexo femenino.^(6,7)

El objetivo de la Iniciativa Mundial contra el Cáncer de Mama, de la OMS, es reducir en un 2,5 % anual la mortalidad mundial por esa enfermedad, con lo cual entre 2020 y 2040 se evitarían 2,5 millones de muertes a nivel mundial. Los tres pilares para alcanzar dicha meta son: la promoción de la salud para una detección precoz; el diagnóstico oportuno; y la gestión integral del cáncer de mama.⁽⁵⁾

A juicio de los autores los métodos de pesquisa o cribado constituyen una pieza fundamental en la disminución de la mortalidad para esta patología, permitiendo el diagnóstico precoz en etapas tempranas, lograr el control de la enfermedad y evitar diagnósticos tardíos con complicaciones, pilares que hay que mantener con sistematicidad y potenciar cada 19 de octubre en el marco de la celebración del Día Mundial de la Lucha contra el Cáncer de Mama.⁽⁵⁾

En este sentido los marcadores moleculares se utilizan para identificar nuevos casos entre los individuos que tienen un alto riesgo de desarrollar cáncer de mama, para ayudar en el diagnóstico precoz, determinar el pronóstico, predecir la respuesta y la posible resistencia a terapias específicas, vigilancia tras la primera intervención quirúrgica y monitorizar la terapia en pacientes con enfermedad avanzada.

Sin lugar a dudas el cáncer de mama constituye hoy un problema de salud a nivel mundial, por su gran impacto social y económico, que afecta a mujeres en edades tempranas y repercute enormemente en sus vidas, debido a complicaciones propias de la enfermedad y al abordaje terapéutico. Por lo que es importante estudiar las características del tumor, mediante el uso de marcadores tumorales y partiendo de que han sido escasos los estudios previos en la provincia sobre la influencia de la asociación de los marcadores tumorales en la atención y seguimiento a estos pacientes, estudiamos la posible influencia de las modificaciones en el marcador tumoral CA 15.3, en el grado de positividad de los receptores estrogénicos, receptores progestágenos, de los receptores HER-2 y el diagnóstico histológico en las características clínicas, la respuesta al tratamiento y la evolución de las pacientes con cáncer de mama atendidos en el Centro Oncológico "Tercer Congreso" de Pinar del Río en Cuba. El objetivo determinar la influencia que tienen las modificaciones y la asociación del marcador tumoral CA 15.3, del grado de positividad de los receptores estrogénicos, receptores progestágenos, los receptores HER-2 y del diagnóstico histológico en las características clínicas, la respuesta al tratamiento y la evolución de las pacientes con cáncer de mama.

MÉTODOS

En este estudio se analizaron las variables de la edad, color de la piel, nivel educacional, índice de masa corporal, antecedentes patológicos personales y familiares, diagnóstico histológico, mama afectada, grado histológico, tiempo de evolución, tamaño del tumor en cm, ganglios afectados, receptores de estrógeno/progesterona, tratamiento, marcador CA15.3, marcador HER-2 y recaídas.

Se realizó un estudio observacional analítico, retrospectivo y transversal de 45 pacientes con cáncer de mama atendidos en el Centro Oncológico del "Tercer Congreso" que cumplieron con los criterios de inclusión, al tener diagnóstico histológico de cáncer de mama y determinaciones de los marcadores tumorales seleccionados (receptores estrógeno-progesterona, el HER-2 y CA 15.3) en sus historias clínicas.

Universo: Total de 60 pacientes ingresados en el Centro Oncológico del "Tercer Congreso" con diagnóstico de cáncer, que se les realizó marcadores tumorales CA15.3, RP, RE y HER -2 llevaron tratamiento en el período.

Muestra: de manera intencional no probabilística comprendió a 45 pacientes con cáncer de mama que presentaron criterios de inclusión. (n=45)

La clasificación nutricional se realizó según el Índice de Masa Corporal (IMC) se realizó según referencias internacionales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la población adulta.⁽⁸⁾

Las técnicas de laboratorio empleadas para las determinaciones de las variables bioquímicas estudiadas, fueron realizadas en el laboratorio clínico del Centro Oncológico Tercer Congreso, cumpliendo con el control de calidad, las muestras fueron procesadas por una técnica de laboratorio certificada, el examen se realizó solo con una muestra de sangre del paciente y no necesitó de ninguna preparación.

La sangre recolectada, fue enviada al laboratorio, procesada y analizada, donde a partir del suero se determinaron los valores del marcador tumoral CA 15.3 en el sistema automatizado de ELISA y empleando los anticuerpos monoclonales de la Roche y el analizador automático COBAS C 311 de Roche para las pruebas bioquímicas. El valor de referencia para este examen es de 30 U/ mL.

Con la información obtenida fue creada una base de datos creada con el software Microsoft® Excel 2010 y procesada con la versión 22 de SPSS trabajando sobre Windows XP. Para el análisis estadístico de dicha información se aplicó la prueba de Wilcoxon para variable cuantitativa luego de comprobar normalidad de las variables mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Considerándose en todos los casos una asociación significativa cuando el valor de p resultó ≤ 0.05 . Además, se analizó la correlación bivariada entre variables cuantitativas utilizando la prueba de Spearman.

Se cumplieron estrictamente las regulaciones éticas, que incluyó el consentimiento informado de las pacientes, cumpliendo con el carácter confidencial de la información aportada, y los principios: autonomía, justicia, beneficencia, y no maleficencia, no teniendo fines de lucro. El estudio se rigió por los principios éticos que guían las investigaciones médicas con seres humanos plasmados en la Declaración de Helsinki en el año 2008 y actualizada en 2013.

RESULTADOS

Predominó el rango de edad de 50-59 años con un (37,77 %), el sobrepeso y diferentes grados de obesidad, con un 60 % de ambos grupos, según el IMC, el color de la piel blanca, la ausencia de antecedentes patológicos familiares y con nivel educacional universitario. (tabla 1)

El color de la piel influye en la aparición del cáncer de mama, pues las mujeres de piel blanca son un poco más propensas a desarrollar este tipo de cáncer que las mujeres afroamericanas, aunque las afroamericanas son más propensas a presentar mayor malignidad y morir por esta causa en edades más tempranas. La mayor proporción de pacientes de color blanco se corresponde con el predominio de dicho color de piel en nuestra población.

Tabla 1. Características clínicas de las pacientes con cáncer de mama atendidas en el Centro Oncológico Tercer Congreso”.

Aspectos	Rango	No	%
Edad (años)	30-39	2	4,44
	40-49	10	22,22
	50-59	17	37,77
	60-69	11	24,44
	70-79	4	8,88
	80-89	1	2,22
IMC	Desnutrido	1	2,22
	Normopeso	17	37,77
	Sobrepeso	19	42,22
	Obesidad I	5	11,11
	Obesidad II	2	4,44
	Obesidad III	1	2,22
Color de la piel	B	38	84,44
	N	7	15,55
Antecedentes patológicos familiares de cáncer	No	39	86,7
	Sí	4	13,3
Nivel Educativo	Secundaria	10	22,22
	Pre-universitario	16	36,36
	Universitario	19	42,22

Fuente: Historias Clínicas.

Se aprecia que existe una prevalencia del diagnóstico histológico ductal (60,00 %), con tiempo de evolución entre uno y cinco años (71,11 %), un tamaño del tumor 0.1-2.0cm en el 91,11 % de las pacientes, donde la mama izquierda fue la más afectada (53,33 %), el Grado I (57,77 %), y 36 pacientes no tienen ganglios (80,0 %). Fue poco frecuente que ambas mamas se encontrasen afectadas de forma sincrónica (menos del 1 %) y correspondió a un carcinoma ductal infiltrante por histología. (tabla 2)

Tabla 2. Características del tumor en pacientes con cáncer de mama atendidos en el Centro Oncológico "Tercer Congreso".

Características del tumor	Cantidad	%	
Diagnóstico Histológico	Ductal	27	60,00
	Lobulillar	15	33,33
	Tubular	3	6,66
Tiempo de Evolución (años)	1-5	32	71,11
	6-10	10	22,22
	11-15	2	4,44
	16 y más	1	2,22
Tamaño del Tumor (cm)	0.1-2.0	41	91,11
	2.1-4.0	3	6,66
	4.1-6.0	1	2,22
Mama Afectada	MD	21	46,66
	MI	24	53,33
Grados Histológicos	Grado I	26	57,77
	Grado II A	12	26,66
	Grado II B	2	4,44
	Grado III A	4	8,88
	Grado III B	0	0
	Grado VI	1	2,22
Presencia de ganglios	Sí	9	20,00
	No	36	80,00

Fuentes: Historias Clínicas

Según las características del tumor y los receptores de Estrógeno/Progesterona existe en el diagnóstico histológico un predominio del **moderado**, con un 28,88 %, así como el tiempo de evolución 37,77 %, el tamaño del tumor 48,88 %, igual proporción en ambas mamas (26,66), así como los grados I y II (22,22 %) y sin la presencia de ganglios (45,0 %). (tabla 3)

Tabla 3. Diagnóstico Histológico y Tiempo de Evolución según positividad de Receptores de Estrógeno/Progesterona de pacientes con cáncer de mama atendidos en el Centro Oncológico "Tercer Congreso".

Características	del tumor	Receptores de Estrógeno/Progesterona					
		Ligero	%	Moderado	%	Intenso	%
Diagnóstico Histológico	Ductal	9	20,45	13	28,88*	5	11,11
	Lobulillar	5	11,11	10	22,22	0	0
	Tubular	2	4,44	0	0	1	2,22
Tiempo de Evolución (años)	1-5	10	22,22	17	37,77*	5	11,11
	6 - 10	4	8,88	4	8,88	1	2,22
	11 - 15	2	4,44	0	0	0	0
	16 y más	0	0	1	2,22	0	0
Tamaño del Tumor (cm)	0,1 - 2,0	16	35,55*	22	48,88*	3	6,66
	2,1 - 4,0	0	0	1	2,22	2	4,44
	4,1 - 6,0	0	0	0	0	1	2,22
Mama Afectada	MD	6	13,33	12	26,66	3	6,66
	MI	9	20,45	12	26,66	3	6,66
Grados Histológicos	Grado I	14	31,11	10	22,22	3	6,66
	Grado II	2	4,44	10	22,22	1	2,22
	Grado III	0	0	2	4,44	2	4,44
	Grado IV	0	0	1	2,22	0	0
Presencia de ganglios	Sí	2	4,44	5	11,11	2	4,44
	No	14	31,11*	18	45,0*	4	8,88

Fuente: Historias Clínicas (*Significación. $p < 0,05$)**Tabla 4.** Relación entre los receptores de estrógeno y progesterona con el HER-2 y los niveles del marcador tumoral CA 15.3.

Receptores E/P	HER-2		Total	CA 15.3		Total
	-	+		Normal	Aumentado	
Ligero	16	0	16	15	1	16
Moderado	21	2	23*	20*	3	23
Intenso	4	2	6	6	0	6
Total	41	4	45	41	4	45

Fuente: Historias Clínicas (*Significación. $p < 0,05$)

Según la relación entre los receptores de estrógeno /progesterona con el HER-2 es moderado con 21 pacientes, un 46,66 % y el marcador CA 15.3 también fue moderado con 20 pacientes, un 44,44 %.

Se aprecia predominio de HER-2 negativo en 41 pacientes, para un 91,12 %, presentándose entre los mismos ocho de los nueve pacientes que tuvieron recaídas y a todos se les aplicaron las cuatro variantes de tratamiento disponibles, es decir cirugía (C), Quimioterapia (Q), Radioterapia (R) y tratamiento hormonal (H). Los ocho pacientes con recaídas y HER-2 negativos presentaron muy baja positividad a receptores de estrógenos y progesterona, por lo que se corresponden con el grupo de triple negativo, que son considerados como los de peor pronóstico. (tabla 5)

Tabla 5. Relación entre el HER-2 y las recaídas y los tratamientos en las pacientes con Cáncer de mama atendidos en el Centro Oncológico “ Tercer Congreso ”

HER-2	Recaídas				Tratamiento				
	Sí	No	Total	%	C	Q	R	H	Total
Positivo	1	3	4	8,88	4	2	2	4	4
Negativo	8	33	41	91,12 *	41	41	41	41	91,12 *
Total	9	36	45	100	45	43	43	45	100

Fuente: Historias Clínicas (*Significación. $p < 0,05$)

En la relación entre el marcador tumoral CA 15.3 y las recaídas se aprecia que los niveles en suero del marcador fueron normales (< 30 U/mL) en un 91,11 % y solo se encontró elevado en cuatro pacientes, el 8,89 %. Los nueve pacientes con recaídas presentaron niveles considerados normales de CA 15.3 y ninguno de los cuatro pacientes en que se encontró elevado presentó recaídas, por lo que en el estudio no encontramos relación del marcador con las recaídas. (tabla 6)

Tabla 6. Relación entre el marcador tumoral CA 15.3 con las recaídas y con los tratamientos.

CA 15.3	Recaídas				Tratamiento			
	Si	No	Total	%	C	Q	R	H
Normal	9	32	41*	91,11*	41	41	41	41
Elevado	0	4	4	8,89	4	2	2	4
Total	9	36	45	100	45	43	43	45

Fuente: Historias Clínicas (*Significación. $p < 0,05$)

DISCUSIÓN

El cáncer de mama familiar se considera representa entre el 5-10 % de todos los casos diagnosticados, de los cuales solo el 1 % se atribuye a individuos con el antecedente de familiares de primer y segundo grado (madre, hermana, hija) con la enfermedad.⁽¹³⁾ El cáncer de mama hereditario sugiere la existencia de genes dominantes de alta penetración en los cuales se ha identificado un factor genético responsable: la alteración de los genes supresores tumorales de tipo Breast cáncer que son: BRCA I y BRCA II. Un tercio de las pacientes con historia familiar de cáncer de mama son portadoras de la mutación heredable de estos genes, o se asocian a trastornos en la reparación del ADN. De ahí que exista un incremento de cinco a seis veces en la probabilidad de padecer la enfermedad, siempre que sea mayor el número de familiares afectados y menor la edad del pariente en el momento del diagnóstico.⁽⁹⁾

Los antecedentes de enfermedades benignas de la mama, como la mastopatía fibroquística, las lesiones proliferativas no atípicas y la hiperplasia atípica son lesiones histológicas precursoras, en las que se ha demostrado relación con riesgo aumentado de desarrollo posterior de cáncer de mama.

Se compararon los resultados de este estudio con otros enfocados en la misma temática; en una investigación realizada por CitagezB y col.,⁽¹⁰⁾ con quien se coincide.

La prevalencia alta de la enfermedad en mujeres entre 35 y 60 años puede estar justificada por el hecho de la gran actividad hormonal existente en dichos períodos, la literatura consultada le atribuye una relación causal a la aparición de esta enfermedad según grupo de edad y para el caso de la aparición en mujeres pre menopáusicas, lo explica por motivos genéticos hereditarios y desequilibrios hormonales y en pos menopáusicas tardías a factores ambientales, cómo el hábito dietético.

Con respecto al nivel educacional, la mayor representación en el presente estudio la tuvieron las mujeres con estudios universitarios concluidos, es decir, el nivel universitario. La literatura describe la estrecha relación existente entre el nivel educacional, el conocimiento de la técnica adecuada del auto examen de mama (AEM) y el diagnóstico precoz del cáncer de mama. Ramírez y col.,⁽¹¹⁾ destaca en su investigación que un alto porcentaje de mujeres no conoce la técnica del AEM y que solo un pequeño porcentaje de estas se lo realizan, sin identificar si utilizan una técnica adecuada.

En investigación realizada por González-Longoria,⁽¹²⁾ con el cual se coincide parcialmente, el tamaño medio del tumor fue de $3,88 \pm 1,61$ cm. Más de la mitad de los casos (56,8 %) presentaron un grado histológico moderadamente diferenciado (grado II). Se observó invasión de los ganglios linfáticos en la mayoría de los pacientes (63,3 %). Histológicamente, se encontró carcinoma ductal invasivo en casi todas las participantes, lo que representó el 99,5 % de los casos.

El tipo histológico (encontrado en 80,7 %) por Sepúlveda,⁽¹³⁾ fue ductal infiltrante, lo que coincide con lo reportado en la bibliografía mundial, que informa que es el más frecuente, donde las células que revisten a los conductos por donde circula la leche se han convertido en cancerosas, pero no se han propagado al tejido mamario circundante.

Conocer el grado de positividad de los receptores hormonales del cáncer de mama, ayuda a los médicos a decidir cómo tratarlo, la presencia de uno o ambos de estos receptores de hormonas, implica que se pueden emplear medicamentos de terapia hormonal para reducir los niveles de estrógeno o evitar que el estrógeno actúe en las células cancerosas del seno, pues esta terapia es útil para cánceres de seno con receptores de hormonas positivos, pero no es eficaz en tumores con receptores de hormonas negativos (ambos ER y PR negativo). Los cánceres con receptores de hormonas positivos suelen crecer más lentamente que los cánceres con receptores de hormonas negativos y las mujeres con cánceres con receptores de hormonas positivos suelen tener un mejor pronóstico a corto plazo, pero estos cánceres a veces pueden regresar muchos años después del tratamiento.⁽¹⁴⁾

Se coincide con el estudio de González-Longoria y cols,⁽¹²⁾ donde la determinación inmunohistoquímica (IHQ) se ha realizado a partir del receptor de estrógeno (RE), receptor de progesterona (PR, por sus siglas en inglés), receptor del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) y Ki-67, el cual no determinamos en nuestra investigación.

La mayoría de los fármacos desarrollados en los últimos años están dirigidos contra dianas moleculares concretas, de modo que solo son efectivos en aquellos tumores donde las proteínas específicas resulten mutadas. Sin embargo, el diseño de fármacos mediante ordenadores abre la puerta a la posibilidad de la medicina personalizada, de modo que cada paciente reciba el tratamiento característico según sus propios perfiles moleculares. Se pretende incluso, el diseño de candidatos multi-blancos terapéuticos a partir del empleo de llaves maestras que se unan selectivamente a diferentes blancos moleculares y produzcan una respuesta clínica deseada. Ello supone la integración a un nivel más complejo de la genómica, transcriptómica, proteómica y metabolómica.⁽¹⁴⁾

El CA15.3 es un antígeno relacionado con la mucina epitelial polimórfica, marcador del cáncer de mama. Niveles superiores de este a las 30 U/mL se han vinculado con una supervivencia global menor, pero no tienen relación con el tamaño del tumor, el estado ganglionar ni la edad.^(4,15)

Su uso clínico podría considerarse como predicción de la evolución de la paciente y para determinar el tratamiento adyuvante con miras a un mejor resultado. Estudios recientes han demostrado que la determinación en serie del CA15.3 durante el seguimiento postoperatorio de pacientes con cáncer de mama puede ser útil para la detección precoz de la recidiva preclínica o enfermedad metastásica. Por otra parte, los niveles séricos de CA15.3 pueden utilizarse para predecir la respuesta a la quimioterapia en pacientes con cáncer de mama metastásico.⁽¹⁵⁾

Al respecto de las aplicaciones clínicas actuales del oncogén HER2 son el valor pronóstico y el valor predictivo de la sobreexpresión del gen en cáncer de mama. Una tercera aplicación de la oncoproteína HER2 es su papel como diana terapéutica para los nuevos tratamientos que están dirigidos contra la proteína HER2. En la actualidad existe el consenso de que la expresión de HER2 en carcinomas de mama tiene un valor pronóstico adverso, aunque en general es de menor importancia que el valor pronóstico que confieren indicadores clásicos como el tamaño tumoral o el número de ganglios axilares afectados. Respecto al valor predictivo de HER2, todos los estudios clínicos realizados, salvo uno, han mostrado que existe una asociación entre la expresión de HER2 y la eficacia de los tratamientos hormonales.⁽¹²⁾

En un estudio realizado por Santisteban,⁽¹⁵⁾ el 66,6 % presentaron valores normales de CA15. Tres antes del tratamiento, sin embargo, luego de la quimioterapia se elevaron los valores séricos de este marcador en el 63,3 % de las pacientes. En este estudio dos de los pacientes con CA15.3 elevado no recibieron tratamiento con quimioterapia y todos los pacientes tuvieron tratamiento con cirugía, encontrándose elevado en solo cuatro pacientes (8,89 %).

Los niveles de marcadores tumorales aumentan antes de los hallazgos clínicos o radiológicos de recidiva. En dicho estudio los pacientes se dividieron en dos grupos; el primer grupo de pacientes que recibió tratamiento médico en caso de hallazgos de imágenes convencionales negativos pero un aumento significativo en uno o más componentes del panel de marcadores tumorales entre los que se encontraba el CA15.3 (tratamiento "guiado por marcadores tumorales") y el segundo grupo de pacientes que fueron tratados solo después de la recidiva confirmada radiológicamente, tratamiento convencional. Como resultado de este estudio, el tratamiento "guiado por marcadores tumorales" prolongó significativamente las tasas de supervivencia general y sin enfermedad.⁽¹⁵⁾

CONCLUSIONES

En este estudio se puede afirmar que el Ca 15.3 es una herramienta de gran valor en el seguimiento debido a que este se eleva en las mayorías de pacientes que presentan recidivas. Que el HER-2 negativo y el CA 15.3 elevado no se relacionó con las recaídas de los pacientes con cáncer de mama, se considera no limita su utilidad en el seguimiento de las pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran la no existencia de conflictos de intereses relacionados con el estudio.

Contribución de los autores

MGP: Conceptualización, Investigación, Redacción – borrador original, Redacción – revisión y edición

NLF: Conceptualización, Redacción – revisión y edición

IER: Curación de datos, Recursos,

YCH: Curación de datos, Recursos,

JCDC: Análisis formal, Investigación, Administración del proyecto, Supervisión, Redacción – borrador original

YSA: Análisis formal, Administración del proyecto, Supervisión

Financiación

Ninguna.

Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en: www.revcompinar.sld.cu/index.php/publicaciones/rt/suppFiles/6198

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Osorio Bazar N, Bello Hernández C, Vega Bazar L. Factores de riesgo asociados al cáncer de mama. Rev. Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2020 Jun [citado 01/12/2022]; 36(2): e1147. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252020000200009&lng=es
2. ClèriesR, et al. Exceso de mortalidad en las pacientes con cáncer de mama en estadios precoces en Tarragona y Gerona (España). Gaceta Sanitaria [Internet]. 2020 [Citado 01/12/2022]; 34(4): 356-362. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2018.09.008>.
3. Grave de Peralta R, Ramírez Moran Á, Brooks Carballo G. Caracterización epidemiológica del cáncer de mama en el Policlínico "Emilio Daudinot Bueno" en el municipio de Guantánamo. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2022 Jun [citado 25/11/2022]; 38(2): e1763. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252022000200014&lng=
4. Palmero Picazo J, LassardRosenthal J, Juárez Aguilar L, Medina Núñez C. Cáncer de mama: una visión general. Acta méd. Grupo Ángeles [Internet]. 2021 Sep [citado 27/11/2022]; 19(3): 354-360. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032021000300354&lng=es
5. Delgado-Díaz N, Heredia-Talledo M, Ramos-Becerra A, Samillán-Jara L, Sánchez-Carranza M, Iglesias-Osores S, et al . Nivel de conocimiento sobre los factores de riesgo y las medidas preventivas del cáncer de mama en estudiantes de ciencias de la salud. Rev. Fac. Med. Hum [Internet]. 2020 Jul [citado 27/11/2022]; 20(3): 412-418. Disponible en:<http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH/article/view/2900>
6. Ministerio de Salud. Anuario Estadístico de Salud [Internet]. La Habana; 2021[citado 26/11/2022]. Disponible en: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba/>
7. Cabrera Rodríguez C, Cabrera Nogueira G, Márquez Remedio L, Correa Martínez L, Mendive Martínez J. Cáncer de mama en mujeres pinareñas menores de 45 años, serie cronológica de 23 años. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2019 Dic [citado 26/11/2022]; 23(6): 827-835. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942019000600827&lng=es.
8. Bonilla-Sepúlveda OA. Marcadores tumorales en cáncer de mama. Revisión sistemática. Ginecol. obstet. Méx [Internet]. 2020 [citado 01/12/2022]; 88(12): 860-869. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412020001200006&lng=esc
9. Palma S, Cabezas JM. Relación entre índice de masa corporal elevado y variables socioeconómicas en población chilena: un estudio transversal. RevEspNutrHumDiet [Internet]. 2022 Mar [citado 01/12/2022]; 26(1): 52-60. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2174-51452022000100052&lng=es
10. Citagez B, Yigit B, Capkinoglu E, Yetkin SG. Management of breast cancer during the COVID-19 pandemic. SisliEtfalHastanTipBul [Internet]. 2020 [citado 18/01/2022]; 54(2): 132-135. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7326681/>

11. Ramírez Carmona W, Padrón González J, Valero Carmona M, Díaz Fabrega B. Factores de riesgo modificables en pacientes con cáncer de mama. RevFinlay [Internet]. 2019 Jun [citado 10/08/2022]; 9(2): 108-17. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342019000200108&lng=es
12. González-Longoria B, González Pardo S, López-Muñoz F. Subtipos inmunohistoquímicos y su relación con los aspectos clínico-patológicos e histológicos del cáncer de mama. Medisur [Internet]. 2022 Jun [citado 01/12/2022]; 20(3): 478-486. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2022000300478&lng=es
13. Sepúlveda Ó. Ganglio centinela en cáncer de mama: técnica y factores pronósticos. Ginecol. obstet. Méx. [Internet]. 2021 [citado 01/12/2022]; 89(9): 688-695. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412021000900688&lng=es
14. American Cancer Society. Estado del receptor hormonal del cáncer de seno [Internet]. Cáncer; 2022 [citado 08/11/2021]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/compreension-de-un-diagnostico-de-cancer-de-seno/estado-del-receptor-hormonal-del-cancer-de-seno.html>
15. Santiesteban B, Pizarro-Hechavarria R, Hernández-Velázquez F. Antígeno carbohidratado 15.3 en el seguimiento del cáncer de mama. Revista Estudiantil HolCien [Internet]. 2021 [citado 01/12/2022]; 2(2). Disponible en: <http://www.revholcien.sld.cu/index.php/holcien/article/view/148>