

ANÁLISIS DE LOS DIFERENTES MARCADORES TUMORALES Y SU IMPORTANCIA EN EL CÁNCER DE MAMA

ANALYSIS OF THE DIFFERENT TUMOR MARKERS AND THEIR IMPORTANCE IN BREAST CANCER

Jefferson Reinaldo Orellana Lozano¹

¹ Estudiante de Maestría Ciencias en Laboratorio Clínico en la Universidad Estatal del Sur de Manabí. Jipijapa, Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9965-8344>. Correo: superdoc25@hotmail.com

Cristóbal Rolando Barcia Menéndez²

² Magister en Diseño y Evaluación de Modelos Educativos, Laboratorio Clínico, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de laboratorio Clínico, Jipijapa, Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7851-5763>. Correo: crisobal.barcia@unesum.edu.ec

* Autor para correspondencia: superdoc25@hotmail.com

Resumen

El cáncer de mama es la neoplasia más recurrente en territorios desarrollados y subdesarrollados; su incidencia va en incremento pese a las medidas de prevención y detección temprana. El objetivo principal del estudio fue analizar la evidencia bibliográfica existente sobre los marcadores tumorales y su importancia en el cáncer de mama. Metodología: Se aplicó una revisión documental, descriptiva y no experimental en una muestra final de 30 fuentes literarias publicadas entre los años 2018-2022 en las bases de datos PubMed, SciELO, Redalyc, Medigraphic. Resultados: Alcanzando que, los factores que constituyen un riesgo influyente circunscriben desde aquellos modificables (sobrepeso, alcohol, sedentarismo, menarquia precoz, paridad y la primera gesta a edades avanzadas) hasta los que no pueden ser alterables (etnia, raza y componentes genéticos), mientras su prevalencia yace en mantenerse como una de los principales orígenes de muerte en el mundo. Por otro lado, también fue evidente que, los biomarcadores constituyen un medio de pronóstico y predicción para pacientes con cáncer. Conclusión: la importancia de los marcadores del antígeno carbohidrato 15-3 y el antígeno carcinoembrionario en su asociación con tumores que poseen una carga tumoral mayor, facultades más agresivas y peligro de desencadenar una metástasis, por lo que lo confeccionan como un elemento predictivo sin dependencia. Es más habitual el interés en el manejo de biomarcadores, como el CA 15-3 y el CEA en el padecimiento neoplásico y la detección temprana de metástasis del cáncer de mama. Enfatizando que de los 2 el CA 15-3 demostró mayor sensibilidad en cáncer de mama que el antígeno carcinoembrionario.

Palabras clave: Cáncer; Glándula mamaria; Cáncer de mama; Enfermedades de la mama; Marcadores tumorales.

Abstract

Breast cancer is the most recurrent neoplasm in developed and underdeveloped territories; its incidence is increasing despite prevention and early detection measures. The main objective of the study was to analyze the existing bibliographic evidence on tumor markers and their importance in breast cancer. Methodology: A retrospective, retrospective, qualitative, descriptive and non-experimental documentary review was applied in a final sample of 30 literary sources published between the years 2018-2022 in the databases PubMed, SciELO, Redalyc, Medigraphic. Results: Reaching that, the factors that constitute an influential risk circumscribe from those modifiable (overweight, alcohol, sedentary lifestyle, early menarche, parity and first gestation at advanced ages) to those that cannot be alterable (ethnicity, race and genetic components), while its prevalence lies in maintaining itself as one of the main origins of death in the world. On the other hand, it was also evident that biomarkers constitute a means of prognosis and prediction for cancer patients. Conclusion: the importance of carbohydrate antigen 15-3 and carcinoembryonic antigen markers lies in their association with tumors that have a greater tumor burden, more aggressive faculties and the danger of triggering metastasis, thus making them a predictive element without dependence. Interest in the management of biomarkers such as CA 15-3 and CEA in neoplastic disease and early detection of breast cancer metastases is more common. Emphasizing that of the 2, CA 15-3 showed greater sensitivity in breast cancer than carcinoembryonic antigen.

Keywords: Cancer; Mammary gland; Breast cancer; Breast diseases; Tumor marker

Fecha de recibido: 11/12/2022

Fecha de aceptado: 02/03/2023

Fecha de publicado: 02/03/2023

Introducción

El cáncer de mama (CM) es la neoplasia más recurrente en territorios desarrollados y subdesarrollados; su incidencia va en incremento pese a las medidas de prevención y detección temprana. Para la valoración y/o alcance de la afección se destina un protocolo de forma habitual, análisis físicos e imagenológicos así también marcadores séricos o tumorales. Estos últimos se distinguen por ser constituyentes ejecutadas por las células típicas que acrecientan su fabricación en aparición de células malignas. Dichos marcadores poseen la contingencia de hallarse en diversos líquidos corpóreos como la diuresis, líquido pleural y/o peritoneal, así como el flujo sanguíneo.

En una considerable parte de los marcadores tumorales (MT) son elementos proteicos; no obstante, últimamente se incorpora a dicho grupo a los patrones de expresión génica y las variaciones de ADN, éstos se valoran substancialmente en el tejido tumoral. El MT idóneo se precisaría como el elemento sustancial medible y manifiesto exclusivamente en el escenario de 1 célula maligna concreta, consiguiendo instituir su

establecimiento; no obstante, aquello no existe. De forma ideal, los MT incumbrían su utilidad para el descubrimiento temprano de un cáncer, y poder así instaurar un pronóstico, un rastreo del resultante terapéutico, la predicción de recurrencias y la identificación del incremento tanto de sensibilidad, especificidad y del valor predictivo del tumor explícito de cada paciente.

Sin embargo, planteando el problema en la práctica diaria, los MT son poco específicos, ya que pueden aumentar en diferentes tumores y en procesos benignos, siendo estos poco sensibles en los estadios iniciales del cáncer, este caso en el cáncer de mama. Su principal aplicación en la clínica radica en el seguimiento de los pacientes, tanto para detectar una recidiva temprana, como para evaluar la efectividad del tratamiento instaurado del mismo. Alrededor del mundo afecta tanto a naciones en vías (con un curso de mortalidad incrementado) y, las ya desarrollada, constituyendo el cáncer más habitual del 2020. La indagación de los marcadores tumorales y su relevancia en el cáncer de mama que se proyecta desplegar, es justificable a cognición de lo prevalente e influyente de la neoplasia, no solo en el nivel de morbi-mortalidad que compone, sino en las estadísticas médicas revelada tras lo habitual de féminas que yacen sospecha y/o trayectoria de dicho padecimiento. Dichos MT forman un medio que indica bioquímicamente la aparición de un tumor. Por consiguiente, es imperioso conjeturar la ejecución de pruebas de los MT (puntualmente el Ca 15-3 y CEA) primariamente desde los 35 años en adelante.

La pesquisa busca incorporar esquemas, pautas y/o recursos para lograr la dilucidación sobre marcadores confiables ante el inicio de la patología, con el propósito de puntualizar la prevalencia, distribución de la patología, así como la relevancia de los marcadores tumorales Ca 15-3 y CEA en la diagnosis de la misma. Mediante la búsqueda se beneficia desde el personal médico al proporcionar una base bibliográfica que respalde lo esencial del dictamen anticipado diagnóstico, dar importancia a la prevención tanto en la comunidad como la salud pública para el beneficio del colectivo.

Por consiguiente, la pesquisa persigue conferir una aportación literaria que examine y exhiba la valía de una diagnosis adecuadamente efectuada en las mujeres que cursan y/o sospechen de neoplasia mamaria o que presenten factores que impliquen un riesgo de desarrollo de la misma. Simultáneamente con ello beneficie y amplifique la calidad y seguridad del servicio concedido a las mujeres, madres e hijas, así como sus familiares según sean sus condiciones y requerimientos en salud. Se puede condensar que lo dicho hasta el momento induce a constituir la sucesiva interrogante: ¿Qué evidencia científica existe sobre los marcadores tumorales y su importancia en el cáncer de mama?

Materiales y métodos

Diseño y tipo de estudio: La presente investigación es de diseño documental y el tipo de estudio es explicativo.

Estrategia de búsqueda: Se realizó una revisión bibliográfica de artículos científicos en idioma castellano y portugués en revistas indexadas en PubMed, Scopus, Biomed Central, Scielo y ScienceDirect Para la recopilación de información se utilizaron palabras claves tales como: cáncer; glándula mamaria; cáncer de mama; enfermedades de la mama; marcadores tumorales. Sé empleó el uso del boleano ``and``, ``or`` ya que el interés fue evidencia bibliográfica existente sobre los marcadores tumorales y su importancia en el cáncer de mama. Se incluyeron en la búsqueda de información tanto artículos originales como de revisión La mayor

parte de los artículos revisados fueron publicados entre 2018 y 2022. Posteriormente se aplicaron criterios de selección basados en la relevancia, vigencia y centradas en la temática.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

- Publicaciones en idioma inglés y español, entre el 2018 al 2022.
- Artículos de relevancia originales y/o de campo análogos al argumento central.

Criterios de exclusión:

- Documentaciones sin relación al tema o a las variables de estudio.
- Información plasmada o que no aprueben la escala de calidad establecida.
- Publicaciones en editoriales, tesis de pregrado, congresos, erratas, cartas (literatura gris).

Manejo de la información

Se realizó la selección de estudios, se eliminó las entradas duplicadas y revisaron los estudios excluidos o que requirieron una evaluación adicional. Finalmente, todos los datos fueron categorizados según el autor, título, año de publicación y lugar; principales resultados/hallazgos principales

Resultados y discusión

Tabla 1.- Factores de riesgo del cáncer de mama

Autor	Ref.	Año	País	Población	Factores de riesgo
Husby y col.	(Husby, A; Wohlfahrt, J; Oyen, N; Melbye, M, 2018)	2018	Noruega	2,3 millones de mujeres danesas	Utilizando una cohorte de 2,3 millones de mujeres danesas, se exhibió que la reducción del riesgo de cáncer de mama no se observaba en los embarazos de 33 semanas o menos, sino que se limitaba a los de 34 semanas o más. Además, la paridad, el estatus socioeconómico y el estado vital del niño al nacer no explicaban la asociación entre ambas variables.
Li y col.	(Li S, Yulan Z; Liming T, 2018.)	2018	Mexico	Mujeres ≥ 66 años	La mayor edad (≥ 66 años) tendía a distribuirse en los grupos de sobrepeso (14,0%) y obesidad (16,1%) en comparación con el grupo en rangos normales (6,8%). los riesgos de recaída y muerte aumentaron significativamente en el grupo con obesidad
Coughlin	(Coughlin, S, 2019.)	2019	EE. UU	Mujeres ≥ 50 años	Raza, la etnia, los antecedentes familiares de cáncer y los rasgos genéticos, así como las exposiciones modificables, como el aumento del consumo de alcohol, la inactividad física, las hormonas exógenas y determinados componentes reproductivos femeninos.
Zeinomar y col.	(Zeinomar N, Knight J, Genkinger J,	2019	Cuba	Mujeres ≥ 50 años	Consumo de bebidas alcohólicas, se observaron diferencias en las asociaciones basadas en el FRP y en el estado del receptor de estrógeno (ER).

Marcadores tumorales y su importancia en el cáncer de mama

Phillipd K, Daly M, Milne R, 2019)					
Iyengar y col.	(Iyengar, y otros, 2019. [citado 28 de noviembre de 2022])	2019	Canadá	3.460 mujeres (edad media 63- 76 años)	Los cocientes de riesgo ajustados por variables para el riesgo de cáncer de mama invasivo fueron de 1,89 (IC del 95%, 1,21-2,95) para el cuartil más alto de grasa corporal total y de 1,88 (IC del 95%, 1,18-2,98) para el cuartil más alto de masa grasa del abdomen.
Chen, y col.	(Chen, Wang, Zhang, Xie, & Tan, 2019. [citado 30 de noviembre de 2022])	2019	EE. UU	Mujeres ≥ 50 años	Evalúa y cuantifica la asociación entre la actividad física (AF) y el riesgo de cáncer de mama a través de un metaanálisis de clase documental exploratorio bibliográfico constituido por 38 estudios de cohortes publicados entre 1994 y 2017, que incluyeron 68 416 casos de cáncer de mama.
Kluźniak y col.	(Kluźniak, et al., 2019. [citado 20 de diciembre de 2022])	2019	EE. UU	Mujeres adultas de ≥ 45 años	Los CM fueron similares con respecto a la edad de diagnóstico y las características clínicas. Se observó en uno de los ocho cánceres de mama de las pacientes portadoras de la mutación XRCC2.
Rainville y col.	(Rainville I, Hatcher S, Rosenthal E, Larson K, Bernhisel R, Meek S et all, 2020.)	2020	EE.UU	Mujeres ≥ 50 años	Exterioriza que las portadoras bialélicas tenían más probabilidades de ser diagnosticadas a los 50 años o antes y de tener un segundo diagnóstico de cáncer de mama en comparación con las portadoras monalélicas, respectivamente
Łukasiewicz y col.	(Łukasiewicz S, Czeczulewski M, Forma A, Baj J, Sitarz R, Stanisławek A, 2021.)	2021	Polonia	Individuos de > 50 años	Detalló que alrededor del 80% de los pacientes con CM son individuos de > 50 años. Los CB invasivos comprenden un amplio espectro de tumores que muestran una variación en cuanto a su presentación clínica y comportamiento
Chokoev y col.	(Chokoev A, Akhunbaev S, Kudaibergenova I, Soodonbekov E, Kulayev K, Ospanov K et all, 2022)	2022	Tailandia	Mujeres con riesgo de ≥ 60 años	La analítica concreta por edad exhibió un crecimiento unimodal con un pico a los 60-64 años por cada 100.000 habitantes de sexo femenino. Las tendencias de ASIR disminuyeron en los grupos de edad de 40-59 años

Tabla 2.- Detección temprana y diagnóstico de cáncer de seno

Autor	Ref.	Año	País	Población	Marcadores tumorales
Li y col	(Li S, Wei X, He J, Tian X, Yuan S, 2018.)	2018	Brasil	Mujeres ≥ 45 años	El PAI-1 desempeña funciones promotoras de tumores en el desarrollo del cáncer y actúa como indicador de mal pronóstico en varios tipos de cáncer, especialmente en el de mama, en el que su valor clínico se ha confirmado con el máximo nivel de evidencia I (LOE I).
Carpi, A	(Nicolini A, Carpi A, Ferrari P, Morganti R, Mazzoti V, 2018.)	2018	Argentina	231 mujeres de 55 años.	Entre las pruebas de pronóstico por marcadores tumorales, mejor validadas están uPA/PAI1, Oncotype DX y MammaPrint, pueden utilizarse para predecir el resultado y ayudar a la toma de decisiones sobre el tratamiento complementario en pacientes con cánceres de mama con RE positivo y HER2 negativo que tienen ganglios linfáticos negativos o positivos (1-3 ganglios metastásicos).
Pusina	(Pusina S, 2018.)	2018	EE. UU	Mujeres ≥ 60 años	La mayoría de las pacientes tenían receptores estrogénicos positivos (83,3%) y de progesterona (62,1%). Casi el 80% era del marcador Her-2 negativo.
Coughlin	(Coughlin S, 2019.)	2019	EE. UU	Mujeres ≥ 50 años	Las mutaciones en las proteínas: APEX1, BRCA1, BRCA2, XRCC2, XRCC3, ATM, CHEK2, PALB2, RAD51, XPD han implicado un marcador en algunos casos de cáncer de mama.
Bonilla	(Bonilla O, 2020.)	2020	México	Mujeres ≥ 60 años	El antígeno CA 15-3 ha demostrado mayor sensibilidad en cáncer de mama que el antígeno carcinoembrionario; es una glucoproteína mucinosa y uno de los productos de la mucina-1 (MUC-1) la cual se encuentra en casi todas las células epiteliales y se asocia en alrededor de 80% de los cánceres
Cocco y col.	(Cocco S, Piezzo M, Calabrese A, Cianniello D, Caputo R, Di Lauro V, et all , 2020.)	2020	Italia	Mujeres 40-60 años	Las mutaciones de los genes BRCA1/2 resultaron ser factores que predecían la eficacia de los PARPis. La expresión de la proteína PD-L1 en el CI, en las células tumorales o en ambas puede utilizarse como biomarcador predictivo
Ma y col.	(Ma J, Qin L, Li X, 2020.)	2020	México	Mujeres mayores de 65 años	Efectuaron una revisión exploratoria del mecanismo de STAT3 en el desarrollo del cáncer de mama y los últimos avances realizados.
Smaradhania y col.	(Smaradhania N, Rahman S, Ardi S, Prihantono P, 2021.)	2021	Reino Unido	Mujeres mayores de 50 años	Relación entre la expresión del receptor del activador del plasminógeno tipo uroquinasa y el receptor del factor de crecimiento epidérmico humano tipo 2 con la incidencia de metástasis a distancia en el cáncer de mama.
Loibl y col.	(Loibl S, Poortmans P, Morrow M, Denkert C,	2021	Costa Rica	Mujeres ≥ 50 años	Marcadores inmunohistoquímicos como el RE, RP, HER2 (ERBB2) y la proteína marcadora de proliferación Ki-67 (MKI67); marcadores genómicos como el BRCA1, BRCA2 y PIK3CA e

Paizula y col.	Curigliano G, 2021.) (Paizula X, Mutailipu D, Xu W, Wang H, Yi L, 2022.)	2022	Puerto Rico	Mujeres ≥ 50 años	inmunomarcadores: linfocitos infiltrados en el tumor y PD-L1. Estudiaron a 10 potenciales biomarcadores de progresión en el cáncer de mama, los cuales son: ciclina A2 (CCNA2), quinasa dependiente de ciclina 1 (CDK1), proteína del centrómero F (CENPF), miembro de la familia de la quinesina 2C (KIF2C), miembro de la familia de la quinesina 4A (KIF4A), quinasa de cremallera de leucina embrionaria materna (MELK), PDZ binding kinase (PBK), protein regulator of cytokinesis 1 (PRC1), DNA topoisomerase II alpha (TOP2A), y TPX2
----------------	---	------	-------------	-------------------	---

Tabla 3. - Diversos marcadores tumorales del cáncer de mama

Autor	Ref	Año	País	Población	Marcadores tumorales del Cáncer de mama
Fujimoto y col.	(Fujimoto Y, Higuchi T, Nishimukai A, Miyagawa Y, Kira A, 2018.)	2018	EE. UU	Pacientes con cáncer de mama del Hospital Zuckerberg	En una muestra de 142, la supervivencia libre de enfermedad (SLE) de las pacientes con CA15-3-bajo al inicio fue significativamente mejor que la de aquellas con CA15-3-alto. Los niveles basales de CA15-3
Carpi. A	(Nicolini A, Carpi A, Ferrari P, Morganti R, Mazzoti V, 2018.)	2018	Argentina	231 pacientes en edad media de 55 años.	La sensibilidad, la especificidad y la precisión del panel combinado de marcadores CEA-TPA-CA 15-3 para predecir el resultado de los pacientes fueron del 95,2%, el 97,8% y el 97,9%, respectivamente.
Imamura y col.	(Imamura M, Morimoto T, Nomura T, 2018.)	2018	Polonia	37 casos de mujeres menores de 50 años con cáncer de mama tempranos	La supervivencia sin enfermedad de los pacientes con niveles altos de ACE fue significativamente peor que la de los pacientes con ACE-bajo. Hubo una diferencia significativa en la SSE entre los pacientes con CA15-3 alto y CA15-3 bajo.
Li y col.	(Li X, Da D, Chen B, Tang H, Xie X, Wei W, 2018.)	2018	EE. UU	36 estudios con 12.993 sujetos del Clinicopatológico y Pronóstico de Cáncer	Se incluyeron 36 estudios con 12.993 sujetos de los cuales se evidenció que los niveles elevados de CA15-3 o CEA fueron estadísticamente significativos con una peor SSE y SG en el cáncer de mama. El análisis de subgrupos mostró que el CA15-3 o el CEA tenían valores predictivos significativos en los tipos de cáncer primario o de metástasis y en los diferentes puntos de corte
Sagi y col.	(Sagi L, Lavie O, Auslander R, Sagi S, 2018.)	2018	México	Mujeres mayores de 65 años	La combinación de Ca125 con Ca15-3 elevó la sensibilidad de Ca125 solo (de 86,9% a 93,2%), junto con la reducción de su especificidad (de 80,5% a 69,5%) en la diferenciación entre casos malignos y

Marcadores tumorales y su importancia en el cáncer de mama

					benignos. Según la curva de características operativas del receptor, el nivel de Ca15-3 de 21 U/mL resultó ser el valor de referencia óptimo para la detección de malignidad.
Bonilla	(Bonilla Ó, 2020)	2020	Colombia	150 mujeres mayores de 45 años	El antígeno CA 15-3 exhibió más grande sensibilidad en CM que el antígeno carcinoembrionario.
Khushk	(Khushk M, Khan A, Rehman A, Sheraz S, Tunio M, Rehman K et all, 2021)	2021	Pakistan	Mujeres mayores de 52 años	3/4 partes de las pacientes presentaban estadios II-IV y sólo una minoría fue diagnosticada de estadio I. Los niveles medios de CA15-3 en las mujeres con cáncer de estadio I fueron significativamente más bajos el séptimo y el vigésimo octavo día del postoperatorio,
Zhao y col.	(Zhao W, Li X, Wang W, Chen B, Wang L, Zhang N et all, 2021.).	2021	Argentina	Pacientes de Centro de Asociación de niveles séricos preoperatorios	Se descubrió un aumento de las concentraciones séricas de CEA, CA15-3 y CA125 en 48 (4,99%), 54 (5,62%) y 55 (5,72%) pacientes con cáncer de mama, respectivamente. El análisis univariante demostró que los niveles de CEA y CA15-3 estaban significativamente relacionados con los tipos moleculares de cáncer de mama.
Santisteban y col.	(Santiesteban B Pizarro R, Hernández F, 2021.)	2021	Colombia	Mujeres entre 62 y 70 años con seguimiento del cáncer de mama	Previo a la aplicación de la quimioterapia los valores séricos de antígeno carbohidratado 15.3 fueron tradicionales (66,6%) y subsiguiente al procedimiento fueron detectadas cifras altas de este marcador tumoral (63,3%).
Arenillas y Ortiz	(Arenilla M, Ortiz J, 2022.)	2022	Chile	94 pacientes en media de edad de 52 años.	Los niveles del CA 15-3 se disminuyeron de manera considerable después de los tratamientos oncológicos en las pacientes.

Discusión

En la investigación se revisó un total de 94 artículos científicos de gran impacto, el cual 30 de aquellos evidenciaron el estudio acorde a nuestros objetivos planteados; referente evidencia bibliográfica existente sobre los marcadores tumorales y su importancia en el cáncer de mama, donde fueron analizados artículos de la base de datos: SciELO, Pubmed, Medigraphic, Elsevier, idioma inglés y español desde 2018- 2022 demostrando los siguientes resultados

Al detallar los factores de riesgo del cáncer de mama se evidenció que las tasas de morbilidad y mortalidad del cáncer de mama han aumentado significativamente en las últimas décadas debido al cambio en los perfiles de los factores de riesgo tal como lo exhibió Łukasiewicz y col.; Chokoev y col., Rainville y col.. Es decir, las características de riesgo epidemiológico espacio-temporales del cáncer de mama tiene un interés tanto teórico como práctico y desempeña un papel importante en el seguimiento y la evaluación de las actividades contra el cáncer. A más de ello también aporta que el número de factores de riesgo del CB es significativo e incluye tanto los factores modificables como los no modificables. Esto es secundado por Chen, y col., Zeinomar y col., y Coughlin siendo estos últimos quienes detallan que dichos factores son la etnia, raza, precedentes en familia de la patología y componentes genéticos. Asimismo, el consumo de alcohol, sedentarismo, causales hormonales exógenos y reproductivos de la mujer. De estos últimos se detalla a la menarquia precoz, paridad y la primera gesta a edades avanzadas. Por otra parte, Li y col., y Iyengar y col., van más allá y detallan como factor de riesgo el peso del paciente, más que nada indican que las mujeres con niveles elevados de grasa corporal tienen un riesgo elevado de cáncer de mama a pesar de tener un IMC normal.

Estos resultados apoyan la necesidad de realizar ensayos clínicos que evalúen el papel de las intervenciones para la pérdida de grasa y la terapia antiestrogénica para la reducción del riesgo de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas con un IMC normal y niveles elevados de grasa corporal. Por otro lado, Husby y col., concuerdan con lo descrito y aporta que entre los factores hormonales dan pruebas de que la protección introducida por un embarazo tiene lugar en torno a una semana de gestación específica. Observaron un aumento transitorio del riesgo de cáncer de mama inmediatamente después de los embarazos a término puntualiza que un efecto biológico distinto introducido alrededor de la semana 34 de embarazo es la clave para entender la protección del cáncer de mama asociada al factor de riesgo como el embarazo.

Desde otra perspectiva, al describir los diversos marcadores tumorales del cáncer de mama se evidenció en la pesquisa que el marcador CHEK2 fue identificado mayormente entre las portadoras con cáncer mamaria, pero no se deja a un lado mutaciones en los genes BRCA1, PALB2, BRCA2, APEX1, XRCC2, CHEK2, RAD51, XPD, XRCC3, ATM (77,72,84,87). Mientras que Nicolini y col., exhibió que, a diferencia de los biomarcadores pronósticos, que predicen el riesgo de recidiva de la patología neoplásica los biomarcadores predictivos ayudan a identificar por adelantado a los pacientes que probablemente responderán o serán resistentes a terapias específicas.

Paizula y col., difiere y exterioriza que los 10 posibles biomarcadores del cáncer de mama que podrían estar implicados en el pronóstico de la misma son el CCNA2, CDK1, CENPF, KIF2C, KIF4A, MELK, PBK, PRC1, TOP2A y el TPX2. Algo similar ocurre con Pusina que por su parte enfatizó al PAI-1 solo o en conjunto con el uPA como marcadores identificados para pronóstico para la progresión de CM, destacando que, sin duda, el PAI-1 puede ser una diana prometedor para la intervención terapéutica del tratamiento específico del cáncer. Esto es secundado por Smaradhandia y col., y Li y col., de todos los cánceres comunes, el de mama ha liderado el uso de biomarcadores predictivos de la terapia, no obstante, y, a pesar que Bonilla concuerda con ello también especifica que los marcadores tumorales es mayor acorde a como la fase del tumor de mama evoluciona y su beneficio absoluto se ve reducido por la incapacidad de equiparar las técnicas usadas y los valores de alusión.

Finalmente, tomando en cuenta la relevancia de los marcadores tumorales Ca 15-3 y CEA en el diagnóstico del cáncer de mama, Imamura y col., enfatizaron que los niveles de CEA y CA15-3 podrían ser útiles para predecir el pronóstico de las pacientes con cáncer de mama temprano operable, independientemente del subtipo. Los niveles séricos en la línea de base pueden reflejar las características del tumor para el potencial metastásico incluso cuando estos niveles están dentro de los rangos normales. Esto fue secundado por Fujimoto y col., Santiesteban y col., Nicolini y col., Li y col., Arenillas y Ortiz y Sagi y col., Khushk y col., y a pesar que coincide con lo relatado también detalla que los valores preoperatorios de CEA y CA15-3 en suero se redujeron significativamente en el postoperatorio, además que los afectados con cánceres avanzados tenían niveles significativamente más altos de ambos marcadores tumorales que aquellos con enfermedades menos avanzadas. Esto es de relevancia puesto que Zhao y col., también lo destaca y puntualiza un aumento de las concentraciones séricas de CEA, CA15-3 y CA125 en pacientes con cáncer de mama.

Conclusiones

En conjunto, estos resultados exteriorizan que los factores que constituyen un riesgo influyente en la patología cancerígena mamaria circunscriben desde aquellos modificables como el sobrepeso, la obesidad, el consumo de alcohol, sedentarismo, causales hormonales exógenos, menarquia precoz, paridad y la primera gesta a edades avanzadas. Hasta los que no pueden ser alterables como la etnia, raza, precedentes en familia de la patología y componentes genéticos.

Se concluye también que el cáncer de mama ha liderado la introducción de biomarcadores de pronóstico y predicción para pacientes con cáncer. Los cuales abarcan desde la CCNA2, CDK1, CENPF, KIF2C, KIF4A, MELK, PBK, PRC1, TOP2A y el TPX2. A más de ello la expresión del marcador uPAR está asociada a la metástasis en el cáncer de mama HER2 positivo.

Finalmente, se llegó a concluir que la importancia de los marcadores Ca 15-3 y CEA yace en su asociación con tumores que poseen una carga tumoral mayor, facultades más agresivas y peligro de desencadenar una metástasis, por lo que lo confeccionan como un elemento predictivo sin dependencia. Es más habitual el

interés en el manejo de biomarcadores, como el CA 15-3 y el CEA en el padecimiento neoplásico y la detección temprana de metástasis del CM. Enfatizando que de los 2 el CA 15-3 demostró mayor sensibilidad en cáncer de mama que el antígeno carcinoembrionario.

Agradecimientos

A mi DIOS por darme su amor, voluntad y la fuerza para esta maestría.

Agradezco a mi tutor por su amabilidad, tiempo, paciencia y orientación de cada consulta para culminar este trabajo investigativo.

Referencias

- Arenilla M, Ortiz J. (2022.). Marcador tumoral CA 15-3 en carcinoma invasivo de mama de tipo no especial (ductal). *Anatomia digital*, 5(3), 58-75. Obtenido de <https://www.cienciadigital.org/revistacienciadigital2/index.php/AnatomiaDigital/article/view/2331/5635>
- Bonilla Ó. (diciembre de 2020). Marcadores tumorales en cáncer de mama. Revisión sistemática. *Revista de Ginecología y obstetricia de México*, 88(2). doi:<https://doi.org/10.24245/gom.v88i12.4269>
- Bonilla O. (2020.). Marcadores tumorales en cáncer de mama. Revisión sistemática. *Ginecología y obstetricia de México*, 88(12), 860-869. doi: <https://doi.org/10.24245/gom.v88i12.4269>
- Chen, X., Wang, Q., Zhang, Y., Xie, Q., & Tan, X. (2019). [citado 30 de noviembre de 2022]. Physical Activity and Risk of Breast Cancer: A Meta-Analysis of 38 Cohort Studies in 45 Study Reports. *Value in Health*. [en línea], 22(1), 104-128. [https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015\(18\)32322-2/fulltext?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1098301518323222%3Fshowall%3Dtrue](https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015(18)32322-2/fulltext?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1098301518323222%3Fshowall%3Dtrue).
- Chokoev A, Akhunbaev S, Kudaibergenova I, Soodonbekov E, Kulayev K, Ospanov K et all. (2022). Breast Cancer Incidence in Kyrgyzstan: Report of 15 Years of Cancer Registry. *Asian Pac J Cancer Prev*, 23(5), 1603-1610. doi:doi: 10.31557/APJCP.2022.23.5.1603..
- Cocco S, Piezzo M, Calabrese A, Cianniello D, Caputo R, Di Lauro V, et all . (2020.). Biomarkers in Triple-Negative Breast Cancer: State-of-the-Art and Future Perspectives. *Int. J. Mol. Sci.* , 21(13), 4579; .
- Coughlin S. (2019.). Epidemiology of Breast Cancer in Women. *Adv Exp Med Biol*, 1152, 9-29. doi:10.1007/978-3-030-20301-6_2.
- Coughlin, S. (2019.). Epidemiology of Breast Cancer in Women. *Adv Exp Med Biol.* , 1152, 9-29. . doi:10.1007/978-3-030-20301-6_2.
- Fujimoto Y, Higuchi T, Nishimukai A, Miyagawa Y, Kira A. (2018.). High levels of serum CA15-3 and residual invasive tumor size are associated with poor prognosis for breast cancer patients with non-pathological complete response after neoadjuvant chemotherapy. *Journal of Surgical Oncology*, 118(1), 228-237. Obtenido de <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jso.25125>

- Husby, A; Wohlfahrt, J; Oyen, N; Melbye, M. (2018). Pregnancy duration and breast cancer risk. *Nat Commun. [en línea]*, 9, 4255. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6199327/>.
- Imamura M, Morimoto T, Nomura T. (2018.). Independent prognostic impact of preoperative serum carcinoembryonic antigen and cancer antigen 15-3 levels for early breast cancer subtypes. *World J Surg Onc.*, 16(26). Obtenido de <https://wjso.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12957-018-1325-6#citeas>
- Iyengar, N., Arthur, R., Manson, J., Chlebowski, R., Kroenke, C., Peterson, L., . . . col, y. (2019. [citado 28 de noviembre de 2022]). Association of Body Fat and Risk of Breast Cancer in Postmenopausal Women With Normal Body Mass Index. *JAMA Oncol. [en línea]*, 5(2), 155–163. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6439554/>.
- Khushk M, Khan A, Rehman A, Sheraz S, Tunio M, Rehman K et all. (2021). The Role of Tumor Markers: Carcinoembryonic Antigen and Cancer Antigen 15-3 in Patients With Breast Cancer. *Cureus.*, 13(7). Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34405063/>
- Kluźniak, W., Wokołorczyk, D., Rusak, B., Huzarski, T., Gronwald, J., Stempa, K., & al, e. (2019. [citado 20 de diciembre de 2022]). Polish Hereditary Breast Cancer Consortium. Inherited variants in XRCC2 and the risk of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat. [en línea]*, 178(3), 657-663. doi: 10.1007/s10549-019-05415-5.
- Li S, Yulan Z; Liming T. (2018.). Body mass index and prognosis of breast cancer An analysis by menstruation status when breast cancer diagnosis. *Medicine.*, 97(26), https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2018/06290/Body_mass_index_and_prognosis_of_breast_cancer__An.41.aspx.
- Li S, Wei X, He J, Tian X, Yuan S. (2018.). Plasminogen activator inhibitor-1 in cancer research. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 105(1), 83-94. Retrieved from <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0753332218319528?via%3Dihub>
- Li X, Da D, Chen B, Tang H, Xie X, Wei W. (2018.). Clinicopathological and Prognostic Significance of Cancer Antigen 15-3 and Carcinoembryonic Antigen in Breast Cancer: A Meta-Analysis including 12,993 Patients. *Disease markers.*, 9863092. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29854028/>
- Loibl S, Poortmans P, Morrow M, Denkert C, Curigliano G. (2021.). Breast cancer. *Lancet.*, 397(10286), 1750-1769. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33812473/>
- Łukasiewicz S, Czezelewski M, Forma A, Baj J, Sitarz R, Stanisławek A. (2021.). Breast Cancer—Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies—An Updated Review. *Cancers (Basel)*, 13(17), 4287. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8428369/>
- Ma J, Qin L, Li X. (2020.). Role of STAT3 signaling pathway in breast cancer. *Cell Commun Signal.*, 18(33). Obtenido de <https://biosignaling.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12964-020-0527-z#citeas>
- Nicolini A, Carpi A, Ferrari P, Morganti R, Mazzoti V. (2018.). An individual reference limit of the serum CEA–TPA–CA 15-3 tumor marker panel in the surveillance of asymptomatic women following surgery for primary breast cancer. *Cancer Manag Res.*, 10, 6879-6886. Obtenido de <https://www.dovepress.com/an-individual-reference-limit-of-the-serum-cea-tpa-ca-15-3-tumor-marke-peer-reviewed-fulltext-article-CMAR>

- Paizula X, Mutailipu D, Xu W, Wang H, Yi L. (2022.). Identification of biomarkers related to tumorigenesis and prognosis in breast cancer. *Gland Surg.*, 11(9), 1472-1488. doi:doi: 10.21037/gs-22-449
- Pusina S. (2018.). Correlation of Serum Levels of Urokinase Activation Plasminogen (uPA) and Its Inhibitor (PAI-1) with Hormonal and HER-2 Status in the Early Invasive Breast Cancer. *Med Arch.*, 72(5), 335-340. doi: doi: 10.5455/medarh.2018.72.335-340
- Rainville I, Hatcher S, Rosenthal E, Larson K, Bernhisel R, Meek S et al. (2020.). High risk of breast cancer in women with biallelic pathogenic variants in CHEK2. *Breast Cancer Res Treat.*, 180(2), 503-509. . doi:10.1007/s10549-020-05543-3
- Sagi L, Lavie O, Auslander R, Sagi S. (2018.). Clinical Use and Optimal Cutoff Value of Ca15-3 in Evaluation of Adnexal Mass: Retrospective Cohort Study and Review of the Literature. *Am J Clin Oncol.*, 41(9), 838-844. Obtenido de doi:10.1097/COC.0000000000000383
- Santiesteban B Pizarro R, Hernández F. (2021.). Antígeno carbohidratado 15.3 en el seguimiento del cáncer de mama. *Revista Estudiantil HolCien.*, 2(2). Retrieved from <http://www.revholcien.sld.cu/index.php/holcien/article/view/148/55>
- Smaradhania N, Rahman S, Ardi S, Prihantono P. (2021.). Urokinase type plasminogen activator receptor (uPAR) and human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) expression in metastasis of breast cancer. *Breast Dis.*, 40(1), 1-7. Obtenido de <https://biosignaling.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12964-020-0527-z#citeas>
- Zeinomar N, Knight J, Genkinger J, Phillipd K, Daly M, Milne R. (2019). Alcohol consumption, cigarette smoking, and familial breast cancer risk: findings from the Prospective Family Study Cohort (ProF-SC). *Breast Cancer Research.*, 21, 128. Obtenido de <https://breast-cancer-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13058-019-1213-1#citeas>
- Zhao W, Li X, Wang W, Chen B, Wang L, Zhang N et al. (2021.). Association of Preoperative Serum Levels of CEA and CA15-3 with Molecular Subtypes of Breast Cancer. *Disease markers.*, 55. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34621407/>