



## Prevalencia de subtipos de cáncer de mama y su asociación con factores reproductivos

>>> En este estudio, se analizan diferentes subtipos de cáncer de mama en mujeres, destacando la importancia de los factores reproductivos en su comportamiento, como la lactancia y los antecedentes familiares entre otros.

### >>> AUTORES

Diego F. Oviedo-Pastrana<sup>1\*</sup>, Diego F. Corso-Restrepo<sup>1</sup>, Lina J. Ardila-Tarazona<sup>1</sup>, Jesús S. Insuasty-Henríquez<sup>1,2</sup>, Sonia E. Osma-Zambrano<sup>1</sup>, Edgar F. Manrique-Hernández<sup>3</sup>

1 Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga

2 Institución Insuasty Oncología e Investigación SAS (IOIS), Bucaramanga

3 Unidad de Epidemiología, Fundación Cardiovascular de Colombia, Floridablanca. Santander, Colombia

### >>> CORRESPONDENCIA

mamainvestigacion2022@gmail.com

Fuente: *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2023;88(4):215-222.

DOI:10.24875/RECHOG.23000029

### >>> RESUMEN

**Introducción:** Los factores reproductivos se asocian con cáncer de mama. Actualmente se estudia el comportamiento según subtipos moleculares.

**Objetivo:** Establecer la prevalencia de estos subtipos y su asociación con factores reproductivos en mujeres atendidas en centros del nororiente colombiano.

**Método:** Estudio observacional de corte transversal, en mujeres con cáncer de mama subtipos luminales y HER2 durante 2012-2021. Se indagaron variables sociodemográficas, factores reproductivos y estadio tumoral.

**Resultados:** En total, 347 pacientes cumplieron criterios de elegibilidad, correspondiendo a luminal A el 49,8% (intervalo de confianza del 95%

# Tecnología escalable que acompaña su crecimiento

Módulo WEB, parte de la familia de NextLAB, que permite gestionar amigablemente a Pacientes, Doctores y Laboratorios derivantes



- Consulta de Resultados on line
- Ingresar órdenes en entorno Web
- Solicitar análisis a pie de cama



Detalle del módulo WEB.  
Concentra la información del laboratorio en un solo sitio de internet.

p-WEB Brinda la posibilidad para que el paciente, desde cualquier lugar, acceda a sus resultados/ descargar/ imprimir, ingresando un usuario y clave de acceso.

i-WEB Módulo que permite la solicitud a pie de cama de nuevos análisis.

d-WEB Permite administrar la carga, el seguimiento y el resultado, siendo la mejor herramienta para los laboratorios derivantes.



SOFTWARE INTELIGENTE

**NextLAB BY Genetrics S.A**  
Av. del Libertador 8630 6to Piso "1"  
C1429EIB Núñez Buenos Aires  
T. (+5411)52 63 02 75 Rot  
F. (+5411)52 63 02 75 Ext 100  
[info@nextlab.com.ar](mailto:info@nextlab.com.ar)

[IC95%]: 44,5-55,1), a luminal B el 29,1% (IC95%: 24,3-33,9) y a HER2 el 15,5% (IC95%: 11,7-19,4). Las mujeres con tumores de mama luminal B tenían más riesgo de tener estadios localmente avanzados (odds ratio [OR]: 1,83; IC95%: 1,11-3,01;  $p = 0,02$ ). Agrupando los subtipos luminales frente a HER2 se encontró que el 40,72% de las pacientes con subtipos luminales no habían lactado, frente al 69,71% con HER2 (diferencia estadísticamente significativa a favor de luminal A; OR: 1,91; IC95%: 1,02-3,53;  $p = 0,041$ ).

**Conclusiones:** La prevalencia de tumores luminales es del 84,5%. Existe asociación diferencial entre el antecedente de lactancia materna y la aparición de subtipos luminales, es decir, las mujeres que no lactaron se corresponden con mayor frecuencia con HER2. No se estableció asociación con otros factores estudiados.

**Palabras clave:** Neoplasias de mama; Lactancia materna; Paridad; Factores de riesgo; Patología molecular

## >>> INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es la proliferación anormal de células malignas del tejido mamario, secundaria a mutaciones que llevan a una división celular descontrolada. El comportamiento en la población femenina es altamente heterogéneo<sup>1</sup>. En la estimación de desenlaces y la evaluación de diversas terapias oncológicas se consideran las características biológicas tumorales específicas (expresión de receptores de membrana o nucleares), lo que lleva a la clasificación por subtipos moleculares de cáncer de mama<sup>2,3</sup>. Los fenotipos tumorales descritos son: luminales, aquellos con receptores positivos para estrógenos con progestágenos positivos o negativos; HER2, aquellos con receptores de estrógenos y progestágenos negativos con HER2 positivo; y un tercer grupo de los denominados subtipo basal o triple negativo, en los que no hay expresión de receptores de progestágenos, estrógenos y HER2<sup>4-6</sup>.

Al momento de diagnosticar una lesión tumoral de mama es esencial realizar una clasificación molecular para predecir y orientar las estrategias terapéuticas. Los tumores luminales tienen

un mejor pronóstico comparados con aquellos que expresan HER2 o son triple negativo; las tasas específicas de supervivencia a 5 años son del 90% para los subtipos luminales y del 20-75% para los subtipos HER2<sup>7,8</sup>. Dentro de las estrategias terapéuticas destaca la terapia sistémica adyuvante, que ha logrado impactar en la reducción de la mortalidad, pero el problema del cáncer de mama es creciente, como se observa en las proyecciones estimadas de un aumento del 33 al 53% para el año 2050<sup>9-12</sup>. Por consiguiente, las líneas de investigación local en cáncer de mama se han focalizado en caracterizar la población, establecer la prevalencia de factores de riesgo (especialmente los modificables) e implementar intervenciones que traten de mitigar el impacto de esta enfermedad<sup>12-17</sup>.

No existen estudios que permitan conocer la distribución en el ámbito local de los diferentes subtipos biológicos y su relación con los antecedentes obstétricos. Este trabajo buscó establecer la asociación de los subtipos biológicos de cáncer de mama con los factores reproductivos en mujeres atendidas en el nororiente colombiano.

## >>> MÉTODO

Estudio observacional de corte transversal en pacientes con cáncer de mama a partir de bases de datos anónimas de la unidad de oncología del Hospital Universitario de Santander y la institución Insuasty Oncología e Investigación SAS, en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2012 y el 31 de diciembre de 2021. Los criterios de inclusión fueron ser mujer mayor de 18 años con diagnóstico de cáncer de mama y disponer de estudios de inmunohistoquímica para clasificar molecularmente la lesión tumoral en luminal A,

B o HER2. El criterio de exclusión fue tener diagnóstico de cáncer de mama subtipo triple negativo, dado que no se ha demostrado una relación consistente con los antecedentes obstétricos específicos estudiados y no se ha encontrado relación con influjo hormonal; además, este tipo tiene subdivisiones que escapan al propósito del estudio<sup>18</sup>.

El cálculo de la muestra se realizó mediante una prevalencia esperada en el programa OpenEpi. Se planteó un total de 347 pacientes para establecer una prevalencia de edad tardía al primer embarazo en el subtipo luminal A del 70% y un error tolerable del 10%.

#### Las variables recolectadas fueron:

-Sociodemográficas: edad, estado civil y estrato socioeconómico.

-Clínicas: antecedentes de anticoncepción hormonal, de cáncer familiar y específicamente de cáncer de mama.

-Reproductivas: edad del primer parto, edad de la menopausia, lactancia materna, paridad.

#### Diagnósticas:

Fenotipos de cáncer de mama: luminal A, receptores de estrógeno positivos (RE+), receptores de progestágenos positivos > 20% (RP+ > 20%), expresión del factor de crecimiento epidérmico humano 2 negativo (HER2-) y Ki67 < 20%; luminal B (RE+, RP ≤ 20%, HER2+/-, Ki67 ≥ 20%); HER2 enriquecido (RE-, PR-, HER2+).

Edad al diagnóstico de cáncer.

Comorbilidad.

Estudios tumorales.

El análisis univariado se realizó según la naturaleza de las variables: las cualitativas categóricas o nominales se resumieron en proporciones, y las cuantitativas se resumieron en medidas de tendencia central (promedios o medianas) y sus res-

## Análisis multidisciplinarios de alta complejidad.

Clinico humano  
Bromatológico  
Veterinario  
Agronómico  
Bioanalítica  
Industrial y Medio Ambiente

De Bahía Blanca para todo el país.

**IACA**  
LABORATORIOS  
[www.iaca.com.ar](http://www.iaca.com.ar)

pectivas medidas de dispersión (desviaciones estándar o rango intercuartílico). La comparación entre variables categóricas se realizó mediante la prueba de  $\chi^2$  de Pearson o la prueba exacta de Fischer, según correspondiera. La asociación entre factores reproductivos y el subtipo molecular se estableció con un modelo de regresión logística, calculando la odds ratio (OR) con su respectivo intervalo de confianza del 95% (IC95%). Se utilizó el paquete estadístico Stata® 16.0 (CollegeStation, StataCorp, 2019).

Este trabajo fue aprobado por el comité de ética de la Universidad Industrial de Santander-UIS (CEINCI-UIS) el día 4 de marzo de 2022, según consta en el Acta número 03, de la Unidad de Oncología del Hospital Universitario de Santander (UOHUS) y el día 15 de julio de 2022 según consta en el acta número 6, e Insuasty Oncología e Investigación SAS (IOIS) el 2 de octubre de 2021. Se solicitó su autorización para el acceso a los pacientes y su información, sirviendo como garantes dichas instituciones de la adherencia a los compromisos éticos en toda investigación.

## >>> RESULTADOS

Un total de 347 casos cumplieron con los criterios de elegibilidad. Se estableció que 173 (49,8%; IC95%: 44,5-55,1) eran subtipo molecular luminal A, 101 (29,1%; IC95%: 24,3-33,9) eran luminal B y 54 (15,5%; IC95%: 11,7-19,4) eran HER2. Las mujeres con cáncer de mama y que tenían pareja predominaron en el estudio, siendo para el luminal A el 52,3%, para luminal B el 57,8% y para HER2 el 53,7%; no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los subtipos ( $p = 0,683$ ). El principal sitio de procedencia de las pacientes fue Santander (incluyendo Bucaramanga y el área metropolitana), siendo para luminal A el 87,8%, para luminal B el 86,8% y para HER2 el 83,3%; no se encontró significancia estadística entre los subtipos ( $p = 0,166$ ). La básica primaria fue el nivel educativo más frecuente para todos los subtipos, siendo para luminal A el 38,9%, para luminal B el 47,1% y para HER2 el 38,0% ( $p = 0,547$ ).

Se encontró que la edad al momento del diagnóstico fue más tardía en el grupo de los tumores luminal A, con diferencia estadísticamente

significativa; de hecho, el diagnóstico de cáncer de mama subtipo HER2 se realiza en pacientes más jóvenes en comparación con los otros dos subtipos (OR: 0,97; IC95%: 0,95-0,99;  $p = 0,012$ ). La mediana de edad al momento del diagnóstico fue de 60 años, la paciente con menor edad tenía 18 años y la edad máxima presentada fue de 93 años. La mediana de edad de la menarquia en las pacientes con fenotipo luminal A fue de 12 años, siendo la más temprana 9 años y la más tardía 18 años; sin embargo, no se encontró diferencia estadísticamente significativa con los otros subtipos moleculares ( $p = 0,48$ ) (Tabla 1).

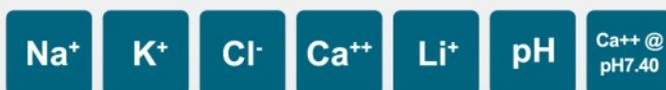
>> **Tabla 1.** Distribución de las edades al diagnóstico por subtipos moleculares

Variable	Subtipo molecular	Mediana	Mínima	Máxima	p
Edad de diagnóstico (años)	Her2	57,5	18	87	0,0012
	Luminal A	63	34	93	
	Luminal B	59	27	88	
Edad de la menarquia (años)	Her2	12	10	16	0,4876
	Luminal A	12	9	18	
	Luminal B	12	9	18	

El antecedente familiar de cáncer en general en primer grado mostró diferencia estadísticamente significativa para los subtipos de cáncer de mama. Las pacientes con historia familiar de alguna neoplasia tenían más riesgo de presentar cáncer de mama subtipo luminal B (OR: 1,95; IC95%: 1,16-3,29;  $p < 0,001$ ); la frecuencia de los luminal A fue del 20,9%, la de los luminal B del 33,8% y la de los HER2 del 14,8%. De igual manera, las participantes con antecedente familiar en primer grado de cáncer de mama también presentaron diferencias con significancia estadística a favor del subtipo HER2 (OR: 2,78; IC95%: 1,31-5,88;  $p = 0,01$ ). No obstante, se debe resaltar que entre todos los subtipos predominó la aparición esporádica. Se encontró presencia de comorbilidad en el 63,4% de los luminal A, el 59,5% de luminal B y el 57,4% de los HER2, sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas entre los subtipos ( $p = 0,666$ ). Las participantes con historia de uso de anticonceptivos hormonales tuvieron mayor frecuencia de aparición de subtipo luminal A, con el 65,8%, frente al 30,0% de luminal B y el 41,7% de HER2; diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,006$ ) (Tabla 2).

# Diestro

Analizadores de Electrolitos.



Tecnología argentina  
que conquista el mundo.



Presentes en:



## Hospitalar

By Informa Markets

21 AL 24 MAY. SÃO PAULO EXPO

**>> Tabla 2.** Características sociodemográficas y clínicas de las pacientes con cáncer de mama

Variable	Categorías	Her2 (n = 54)		Luminal A (n = 172)		Luminal B (n = 121)		p
		n	%	n	%	n	%	
Estado civil	Soltera	13	24,1	41	23,8	27	22,3	0,683
	Casada	14	25,9	45	26,2	43	35,5	
	Unión libre	15	27,8	45	26,2	27	22,3	
	Viuda	10	18,5	33	19,2	19	15,7	
	Divorciada	1	1,8	2	1,2	4	3,3	
	Separada	1	1,8	6	3,5	1	1	
Escolaridad	Ninguna	2	3,7	7	4,1	2	1,6	0,547
	Primaria	21	38,9	81	47,1	46	38	
	Secundaria	20	37	57	33,1	46	38	
	Técnica	5	9,3	5	2,9	7	5,8	
	Profesional	5	9,3	18	10,5	18	14,8	
	Posgrado	1	1,8	4	2,3	2	1,6	
Antecedente de terapia hormonal*	No	7	58,3	13	34,2	28	70	0,006
	Sí	5	41,7	25	65,8	12	30	
Antecedente familiar de cáncer	No	46	85,2	136	79,1	80	66,1	0,008
	Sí	8	14,8	36	20,9	41	33,9	
Antecedente familiar de cáncer de mamá	No	25	62,5	129	84,3	83	76,8	0,009
	Sí	15	37,5	24	15,7	25	23,1	
Comorbilidad	No	23	42,6	63	36,6	49	40,5	0,666
	Sí	31	57,4	109	63,4	72	59,5	
Estadio clínico <sup>c</sup>	0	0	0	1	0,6	0	0	0,059
	I	3	5,7	27	16,8	10	8,8	
	II	0	0	0	0	1	0,8	
	IIA	13	24,5	50	30,9	23	20,2	
	IIB	3	5,7	24	14,8	19	16,7	
	IIIA	5	9,4	17	10,5	12	10,5	
	IIIB	19	35,8	29	17,9	32	28,1	
	IIIC	3	5,7	3	1,8	5	4,4	
	IV	7	13,2	11	6,8	12	10,5	
	Estadio temprano vs. localmente avanzado	Temprano	15	27,8	73	42,4	32	
Localmente avanzado		38	70,4	89	51,7	82	67	

\*n = 90 (Her2 n = 12, LA n = 38, LB n = 40).  
<sup>b</sup>n = 301 (Her2 n = 40, LA n = 153, LB n = 108).  
<sup>c</sup>n = 329 (Her2 n = 53, LA n = 162, LB n = 114).

El estadio clínico según el sistema de estadificación TNM que predominó al momento del diagnóstico de cáncer de mama para el subtipo luminal A fue IIA, con el 30,9%, siendo del 28,1% para luminal B y del 35,8% para HER2; es decir, las pacientes con subtipo luminal A se diagnosticaron principalmente en estadios tempranos (OR: 0,27; IC95%: 0,13-0,54; p = 0,001) y al momento del diagnóstico las pacientes con cáncer de mama subtipo luminal B se diagnosticaron en estadios localmente avanzados (OR: 1,83; IC95%: 1,11-3,01; p = 0,02). El número de pacientes que presentaron metástasis (estadio IV) al momento del diagnóstico fue mayor en el subtipo HER2, siendo del 13,2%; la frecuencia de tumores in situ al momento del diagnóstico fue baja, siendo la mayor, del 0,6%, para el subtipo luminal A.

En relación con la distribución de los casos según la paridad, al considerar tener dos o más embarazos no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los subtipos moleculares (p = 0,515), correspondiendo a luminal A el 68,3%, a

luminal B el 66,1% y a HER2 el 59,6%; sin embargo, es importante destacar que la información disponible en esta variable fue del 96,2% (n = 334). Igualmente, al considerar el número de productos de la concepción no hubo diferencias estadísticamente significativas según los subtipos moleculares (p = 0,135); llamaba la atención que el 59,5% de los luminal B tenían dos o menos embarazos, seguido del luminal A con el 55,3% y el HER2 con el 55,6% (Tabla 3).

**>> Tabla 3.** Variables obstétricas y sus tipos moleculares de cáncer de mama

Variable	Categorías	Her2 (n = 54)		Luminal A (n = 172)		Luminal B (n = 121)		p	Her2 (n = 54)		Luminales* (n = 261)		p
		n	%	n	%	n	%		n	%	n	%	
N.º de embarazos <sup>b</sup>	< 2	21	40,4	53	31,74	39	33,9	0,515	21	40,38	92	32,62	0,277
	≥ 2	31	59,6	114	68,26	76	66,1		31	59,62	190	67,38	
Paridad	0	14	25,9	30	17,4	25	20,6	0,135	14	25,93	55	21,07	0,113
	1	10	18,5	36	20,9	21	17,4		10	18,52	57	21,84	
	2	6	11,1	28	16,2	26	21,4		6	11,11	54	20,69	
	3	5	9,3	32	18,6	24	19,8		5	9,26	56	21,46	
	4	10	18,5	17	9,8	7	5,8		10	18,52	24	9,2	
	5	4	7,4	13	7,6	6	4,9		4	7,41	19	7,28	
	6	0	0	5	2,9	9	7,4		0	0	14	5,36	
	7	2	3,7	2	1,2	1	0,8		2	3,7	3	1,15	
	8	1	1,8	2	1,2	0	0		1	1,85	2	0,77	
	9	0	0	4	2,3	0	0		0	0	4	1,53	
	10	1	1,8	1	0,6	1	0,8		1	1,85	2	0,77	
	11	1	1,8	0	0	1	0,8		1	1,85	1	0,38	
	12	0	0	1	0,6	0	0		0	0	1	0,38	
	14	0	0	1	0,6	0	0		0	0	1	0,38	
Edad primer embarazo <sup>b</sup>	< 24 años	7	36,8	28	36,4	19	38	0,983	7	36,84	47	37,01	0,989
	≥ 24 años	12	63,2	49	63,6	31	62		12	63,16	80	62,99	
Lactancia materna <sup>d</sup>	No	17	60,7	40	39,2	28	43,1	0,126	17	60,71	68	40,72	0,048
	Sí	11	39,3	62	60,8	37	56,9		11	39,28	99	59,28	
Algún factor reproductivo	No	15	27,8	27	15,7	28	23,1	0,093	15	27,78	55	18,77	0,13
	Sí	39	72,2	145	84,3	93	76,9		39	72,22	238	81,23	
N.º de factores reproductivos presentes	0	15	27,8	27	15,7	28	23,1	0,348	15	27,78	55	18,77	0,28
	1	27	50	85	49,4	54	44,6		27	50	139	47,44	
	2	11	20,4	53	30,8	36	29,7		11	20,37	89	30,38	
	3	1	1,8	7	4,07	3	2,5		1	1,85	10	3,41	

\*Luminales = luminal A + luminal B.  
<sup>b</sup>n = 334 (LA n = 166, LB = 115, HER2 = 53).  
<sup>c</sup>n = 146 (LA n = 77, LB n = 50, HER2 n = 19).  
<sup>d</sup>n = 195 (LA n = 102, LB n = 65, HER2 n = 28).

La distribución de los casos según la edad al primer embarazo antes de los 24 años fue para luminal A el 36,0%, para luminal B el 38,0% y para HER2 el 36,8%, sin diferencia estadísticamente significativa por subtipos moleculares (p = 0,983).

El dato de lactancia materna se obtuvo en el 42,1% (n = 146) de los casos, considerando lactancia en algún momento de la vida. Destaca que el 60,7% de las mujeres con fenotipo HER2 no tenían antecedente de lactancia materna, frente al 39,2% y el 43,1% de los luminales A y B, respectivamente (p = 0,126). Compilando los subtipos luminales (A y B) frente a HER2 se encontró que el 40,72% (n = 68) de los luminales no habían tenido lactancia, comparado con el 69,71% (n = 17) de los

HER2, siendo estas diferencias estadísticamente significativas y correspondiendo el HER2 como fenotipo de peor pronóstico (OR: 1,91; IC95%: 1,02-3,53;  $p = 0,041$ ) (Tabla 4).

#### >> Tabla 4. Análisis multivariado

	OR	IC95%	p
Luminal A			
Lactancia materna	1,91	1,02-3,53	0,041
Estadio temprano	0,27	0,13-0,54	< 0,001
Luminal B			
Antecedente de cáncer familiar	1,95	1,16-3,29	0,01
Estadio localmente avanzado	1,83	1,11-3,01	0,02
HER2			
Edad de cáncer	0,97	0,95-0,99	0,012
Antecedente de cáncer de mama familiar	2,78	1,31-5,88	0,01

IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: Odds ratio

Al agrupar los casos según la característica de tener uno o más factores reproductivos estudiados (lactancia materna, edad  $\geq 24$  años al primer embarazo y dos o más gestaciones), corresponden el 84,3% a luminal A, el 76,9% a luminal B y el 72,2% a HER2 ( $p = 0,093$ ).

#### >>> DISCUSIÓN

El cáncer de mama es un problema de salud pública global, por lo que es de interés establecer la relación entre los factores reproductivos y la aparición de los diversos subtipos moleculares de cáncer de mama.

Se determinó la prevalencia de los subtipos moleculares, siendo luminal A el 49,5%, luminal B el 34,5% y HER2 el 15,5%. La investigación de McCarthy et al.<sup>19</sup> en pacientes norteamericanas determinó una prevalencia del 77% de diagnóstico de subtipos luminales frente al 3% de HER2.



## +25 años de trayectoria

acompañando a los principales laboratorios de análisis clínicos de Argentina. **Sostenemos una política de innovación y excelencia continua** en materia de búsqueda, selección y comercialización de equipamiento médico de última generación.

HACÉ TU CONSULTA  
ESCANEANDO EL QR



¡Conocé nuestra propuesta!

[ventas@gematec.com.ar](mailto:ventas@gematec.com.ar)

[www.gematec.com.ar](http://www.gematec.com.ar)



### NUESTRO DESAFÍO

Ofrecer tecnologías innovadoras para hacer más eficiente cada área del laboratorio.

### NUESTRA PASIÓN

Acompañar al laboratorio en cada etapa de su evolución.

### NUESTRO COMPROMISO

Ser socios en el diagnóstico.

### NUESTROS VALORES

Cordialidad, innovación y excelencia.

Recientemente, en el año 2022, el estudio publicado por Martínez et al.<sup>20</sup> realizado en el centro de Colombia, que incluyó 377 pacientes de población femenina de todos los grupos etarios, estableció una prevalencia de tumores luminales del 78,5% y de HER2 del 6,6%. En nuestro estudio, los tumores luminales (A y B) representaron el 84%, siendo más frecuente el fenotipo luminal A (49,5%). En Latinoamérica se cuenta con otros datos, como los del estudio multicéntrico PRECAMA que incluyó 288 mujeres de Chile, Costa Rica, Colombia y México; sin embargo, es importante resaltar que se trata de población premenopáusicas, pues engloba mujeres entre los 20 y 45 años, y no son comparables. En este estudio, la prevalencia de tumores luminales fue del 72% y la de HER2 del 19%, a diferencia de los estudios exclusivamente colombianos en los que se incluyeron los grupos de mujeres pre- y posmenopáusicas.

La prevalencia de presencia de uno o más factores reproductivos fue del 84,3% para luminal A, del 76,9% para luminal B y del 72,2% para HER2. A pesar de la prevalencia alta de factores antecedentes obstétricos (multiparidad, edad tardía al primer embarazo y antecedente de lactancia materna), en la población estudiada no encontramos diferencias estadísticamente significativas según los subtipos moleculares, demostrado en la literatura internacional en otros contextos. Se observó una asociación diferencial entre la lactancia materna y los subtipos moleculares de cáncer de mama.

Otros estudios alrededor del mundo han intentado que la multiparidad (dos o más embarazos) puede llegar a comportarse como factor protector contra los subtipos luminales de cáncer de mama<sup>21-24</sup>; sin embargo, en contraste con nuestro estudio, al comparar los subtipos de cáncer de mama con la multiparidad, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,515$ ) en las 334 pacientes que cumplieron los estrictos criterios de selección.

En el estudio PRECAMA se encontró asociación entre los tumores luminales con edad mayor al primer embarazo ( $\geq 24$  años), respaldado por los resultados evidenciados en otras investigaciones alrededor del mundo<sup>5,21</sup>. Por otro lado, exis-

ten trabajos que establecen dicha asociación, pero con el subtipo molecular HER2<sup>22</sup>; en contraste, en nuestro estudio no se logró encontrar diferencias estadísticamente significativas entre los subtipos moleculares y la edad tardía al primer embarazo ( $p = 0,983$ ).

En diferentes investigaciones se ha establecido la lactancia materna como un factor protector contra los subtipos de cáncer de mama<sup>5,21,23,25,26</sup>. El estudio de Wang et al.<sup>27</sup> demostró que las mujeres chinas que tenían antecedente de lactancia materna se asociaron con menor riesgo de desarrollar cáncer de mama subtipo luminal B, en comparación con las que nunca amamantaron; por el contrario, nuestro estudio encontró que las mujeres que tenían antecedente de lactancia materna tenían mayor probabilidad de que su fenotipo biológico fuese subtipo luminal, el cual es de mejor pronóstico (OR: 0,91; IC95%: 1,02-3,53;  $p = 0,041$ ).

Utilizando el sistema de estadificación clínica TNM al momento del diagnóstico de cáncer de mama, la mayor frecuencia de casos correspondió a tumores localmente avanzados a favor de los luminal B, lo que indica la importancia de seguir trabajando en el diagnóstico temprano.

El subtipo molecular HER2 se presentó a edades más tempranas comparado con los otros subtipos. Igualmente, los luminal A tenían historia de uso de anticonceptivos hormonales con mayor frecuencia que los luminal B y los HER2. Las mujeres con antecedente familiar de cáncer en general se asociaron con el diagnóstico de cáncer de mama subtipo luminal B, y las mujeres con antecedente familiar en primer grado de cáncer de mama se asociaron con el subtipo HER2.

La proporción de pacientes que presentaron metástasis al momento del diagnóstico fue mayor en el grupo de HER2.

Dentro de las fortalezas de este estudio tenemos que la población es representativa, pues se incluyeron pacientes tanto del régimen subsidiado como del contributivo del sistema de salud colombiano.



# Analizador Multiparamétrico

## Totalmente Automatizado

- Dispositivo individual de un solo uso que contiene todos los reactivos necesarios para realizar el ensayo.
- Capacidad multiparamétrica: Procesa hasta 30 diferentes pruebas por corrida.
- La velocidad permite obtener resultados simultáneos de diferentes paneles.
- El primer resultado se obtiene antes de 90 minutos.
- Volumen de muestra:
  - La muestra se dispensa manualmente. ELISA:
    - Mínimo de muestra 60 uL.
    - Fijación de complemento:
      - Mínimo de muestra 120 uL.



### Enfermedades Infecciosas

ADENOVIRUS IgA  
ADENOVIRUS IgG  
BORDETELLA PERTUSSIS IgA  
BORRELIA IgG  
BORRELIA IgM  
CHIKUNGUNYA IgG  
CHIKUNGUNYA IgM  
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgA  
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgG  
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgM  
CLOSTRIDIUM DIFFICILE A/B TOXINS  
CLOSTRIDIUM DIFFICILE GDH  
CYTOMEGALOVIRUS IgG  
CYTOMEGALOVIRUS IgG AVIDITY  
CYTOMEGALOVIRUS IgM  
DENGUE IgG  
DENGUE IgM  
DIPHTERIA IgG  
ECHINOCOCCUS IgG  
EPSTEIN-BARR EARLY ANTIGEN IgG  
EPSTEIN-BARR EARLY ANTIGEN IgM  
EPSTEIN-BARR EBNA IgG  
EPSTEIN-BARR VCA IgG  
EPSTEIN-BARR VCA IgM II  
HELICOBACTER PYLORI IgA

HELICOBACTER PYLORI IgG  
HSV1 SCREEN  
HSV2 SCREEN  
HERPES SIMPLEX 1 IgG Recombinant  
HERPES SIMPLEX 1+2 IgM  
HERPES SIMPLEX 2 IgG Recombinant  
INFLUENZA A IgA  
INFLUENZA A IgG  
INFLUENZA B IgA  
INFLUENZA B IgG  
LEGIONELLA PNEUMOPHILA  
LEGIONELLA PNEUMOPHILA 1 IgG  
LEGIONELLA PNEUMOPHILA 1-6 IgG  
LEGIONELLA PNEUMOPHILA IgM  
LEGIONELLA URINARY ANTIGEN  
MEASLES IgG  
MEASLES IgM  
MUMPS IgG  
MUMPS IgM  
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgA  
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgG  
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgM  
Parvovirus B19 IgG  
Parvovirus B19 IgM  
POLIOVIRUS IgG

RESPIRATORY SYNCYTIAL IgA  
RESPIRATORY SYNCYTIAL IgG  
RUBELLA IgG AVIDITY  
RUBELLA IgG  
RUBELLA IgM  
SYPHILIS SCREEN RECOMBINANT  
TETANUS IgG  
TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS  
TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS IgM  
TIROGLOBULIN HIGH SENSITIVITY  
TOSCANA VIRUS IgG  
TOSCANA VIRUS IgM  
TOXOCARA IgG  
TOXOPLASMA IgA  
TOXOPLASMA IgG AVIDITY  
TOXOPLASMA IgG  
TOXOPLASMA IgM  
TRACHOMATIS IgA  
TRACHOMATIS IgG  
TREPONEMA IgG  
TREPONEMA IgM  
VARICELLA IgG  
VARICELLA IgM  
25 OH VITAMIN D TOTAL

### Autoinmunidad

ANA-8  
ANA-SCREEN  
ENA-6 S  
SM  
SS-A  
SS-B  
Scl-70  
Cenp-B  
Jo-1  
ds-DNA-G  
ds-DNA-M  
snRNP-C  
U1-70 RNP  
anti-CCP  
RF-G  
RF-M  
CALPROTECTIN  
CALPROTECTIN K  
CARDIOLIPIN-G  
CARDIOLIPIN-M  
BETA 2-GLYCOPROTEIN-G  
BETA 2-GLYCOPROTEIN-M  
DEAMIDATED GLIADIN-A  
DEAMIDATED GLIADIN-G  
GLIADIN-A

GLIADIN-G  
tTG-A  
tTG-G  
ASCA-A  
ASCA-G  
GBM  
MPO  
PR3  
TG  
a-TG  
a-TPO  
AMA-M2  
LKM-1  
INSULIN  
INTRINSIC FACTOR  
FSH  
LH  
PRL  
TSH  
ft4  
ft3  
TOTAL IgE

### Fijación del Complemento

BORRELIA IgG  
BRUCELLA  
COXACKIE VIRUS A MIX  
COXACKIE VIRUS B MIX  
ECHO VIRUS N MIX  
ECHO VIRUS P MIX  
LEPTOSPIRA MIX  
LISTERIA MONOCYTOGENES  
PARAINFLUENZA MIX  
Q FEVER



**BIODIAGNOSTICO**

Av. Ing. Huergo 1437 P.B. "I" | C1107APB | CABA | Argentina | Tel./Fax: +5411 4300-9090  
info@biodiagnostico.com.ar | www.biodiagnostico.com.ar

Dentro de las limitaciones de esta investigación retrospectiva se encuentra la pérdida de información en las variables de interés; por ejemplo, el tiempo de exposición a anticonceptivos y el tiempo total de lactancia materna. A pesar de tener una muestra de 347 mujeres que cumplió criterios estrictos de inclusión, el poder global alcanzado fue del 40%. Se recomienda hacer esfuerzos nacionales a través de los registros poblacionales de cáncer para aumentar el tamaño de muestra y concientizar al personal médico de registrar e identificar los factores de riesgo de cáncer de mama en las mujeres.

### >>> CONCLUSIONES

Esta es la primera investigación del noroccidente de Colombia que establece la prevalencia de los subtipos moleculares del cáncer de mama, siendo luminal A el 49,5%, luminal B el 34,5% y HER2 el 15,5%. No se pudo establecer diferencias entre los factores reproductivos reconocidos (edad al primer parto, edad de menopausia, lactancia materna y paridad) según los subtipos moleculares y se observó un comportamiento diferencial con la lactancia materna.

### >>> AGRADECIMIENTOS

Al Departamento de Ginecología y Obstetricia de la Universidad Industrial de Santander, al Centro de Oncología del Hospital Universitario de Santander, a la IPS Insuasty Oncología e investigación S.A.S y a la Unidad de Epidemiología de la Fundación Cardiovascular de Colombia.

### >>> FINANCIAMIENTO

Los autores declaran no haber recibido ninguna fuente de financiamiento.

### >>> CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no presentar ningún conflicto de intereses.

### >>> RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han

realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de las pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

### >>> BIBLIOGRAFÍA

1. Kellerman RD, KUSM-W Medical Practice Association. Conn's Current Therapy 2020, E-Book. Philadelphia: Elsevier Health Sciences;2019. 1472 p.
2. Ramírez-Martínez CM, Clavijo-Rodríguez JM, Estrada-Restrepo J, Restrepo-Ramírez CA. Descripción clínica, anatomopatológica y de tratamiento de pacientes con cáncer de mama en una unidad de mastología de la ciudad de Medellín, Colombia. 2006- 2013. CES Medicina. 2015; 29:181-90.
3. Hedeem AN, White E. Breast cancer size and stage in Hispanic American women, by birthplace:1992-1995. Am J Public Health. 2001; 91:122-5.
4. Coates AS, Winer EP, Goldhirsch A, Gelber RD, Gnant M, Piccart-Gebhart M, et al. Tailoring therapies —improving the management of early breast cancer: St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015. Ann Oncol. 2015; 26:1533-46.
5. Ma H, Bernstein L, Pike MC, Ursin G. Reproductive factors and breast cancer risk according to joint estrogen and progesterone receptor status: a meta-analysis of epidemiological studies. Breast Cancer Res. 2006; 8: R43.
6. Ambrosone CB, Zirpoli G, Ruszczyk M, Shankar J, Hong C-C, McIlwain D, et al. Parity and breastfeeding among African-American women: differential effects on breast cancer risk by estrogen receptor status in the Women's Circle of Health Study. Cancer Causes Control. 2014; 25:259-65.
7. Rakha EA, El-Rehim DA, Paish C, Green AR, Lee AHS, Robertson JF, et al. Basal phenotype identifies a poor prognostic subgroup of breast cancer of clinical importance. Eur J Cancer. 2006; 42:3149-56.
8. Rakha E, El-Rehim A, Putti T, Lee A, Robertson J, Ellis I. Breast carcinomas with basal phenotype:an appraisal of morphology and prognostic significance. Eur J Cancer Suppl. 2006;4:113.
9. Henríquez G, de Vries E. El efecto del envejecimiento para la carga de cáncer en Colombia: proyecciones para las primeras cinco localizaciones por departamento y sexo en Colombia, 2020 y 2050. Rev Colomb Cancerol. 2017; 21:104-12.
10. Mendoza GH, de Vries E. El efecto del envejecimiento para la carga de cáncer en Colombia: proyecciones para las primeras cinco localizaciones por departamento y sexo en Colombia, 2020 y 2050. Rev Colomb Cancerol. 2017; 21:59.
11. Ramírez K, Acevedo F, Herrera ME, Ibáñez C, Sánchez C. Actividad física y cáncer de mama: un tratamiento dirigido. Rev Med Chile. 2017; 145:75-84.
12. Wolin KY, Schwartz AL, Matthews CE, Courneya KS, Schmitz KH. Implementing the exercise guidelines for cancer survivors. J Support Oncol. 2012; 10:171-7.
13. Shantakumar S, Terry MB, Teitelbaum SL, Britton JA, Millikan RC, Moorman PG, et al. Reproductive factors and breast cancer risk among

older women. *Breast Cancer Res Treat.* 2007;102:365-74.

14. Phipps AI, Malone KE, Porter PL, Daling JR, Li CI. Reproductive and hormonal risk factors for postmenopausal luminal, HER-2-overexpressing, and triple-negative breast cancer. *Cancer.* 2008;113:1521-6.

15. Phipps AI, Malone KE, Porter PL, Daling JR, Li CI. Body size and risk of luminal, HER-2-overexpressing, and triple-negative breast cancer in postmenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2008;17:2078-86.

16. Rosner B, Colditz GA, Willett WC. Reproductive risk factors in a prospective study of breast cancer: The nurses'health study. *Maturitas.* 1994;20:224.

17. Astorga-Ramírez A, Sánchez-Portuguez J, Solís-Barquero SM. Revisión de los factores de riesgo y factores protectores para el cáncer de mama. *AMC*, 31 de diciembre de 2022. Disponible en:[http://actamedica.medicos.cr/index.php/Acta\\_Medica/article/view/1177](http://actamedica.medicos.cr/index.php/Acta_Medica/article/view/1177)

18. Anderson KN, Schwab RB, Martinez ME. Reproductive risk factors and breast cancer subtypes: a review of the literature. *Breast Cancer Res Treat.* 2014;144:1-10.

19. McCarthy A, Friebel-Klingner T, Ehsan S, He W, Welch M, Chen J, et al. Relationship of established risk factors with breast cancer subtypes. *Cancer Med.* 2021;10:6456-67.

20. Martínez-Torres J, Annicharico J, Rangel-Navia H, Mateus-Arias O, Rivera E. Predominio del subtipo molecular luminal B en un grupo de mujeres con cáncer de mama infiltrante del Eje Cafetero de Colombia: análisis por técnica de inmunohistoquímica. *Revista Médica de Risaralda.* 2022;28:100-12.

21. Romieu I, Biessy C, Carayol M, His M, Torres-Mejía G, Ángeles-Llerenas A, et al. Reproductive factors and molecular subtypes of breast cancer among premenopausal women in Latin America: the

PRECAMA study. *Sci Rep.* 2018;8:13109.

22. Ellingjord-Dale M, Vos L, Tretli S, Hofvind S, dos-Santos-Silva I, Ursin G. Parity, hormones and breast cancer subtypes —results from a large nested case-control study in a national screening program. *Breast Cancer Res.* 2017;19:10.

23. Lambertini M, Santoro L, Del Mastro L, Nguyen B, Livraghi L, Ugolini D, et al. Reproductive behaviors and risk of developing breast cancer according to tumor subtype: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Cancer Treat Rev.* 2016;49:65-76.

24. Li C, Fan Z, Lin X, Cao M, Song F, Song F. Parity and risk of developing breast cancer according to tumor subtype: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol.* 2021;75:102050.

25. Li H, Sun X, Miller E, Wang Q, Tao P, Liu L, et al. BMI, reproductive factors, and breast cancer molecular subtypes: a case-control study and meta-analysis. *J Epidemiol.* 2017;27:143-51.

26. Qiu R, Zhong Y, Hu M, Wu B. Breastfeeding and reduced risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *ComputMathMethodsMed.* 2022;2022:8500910.

27. Wang JM, Wang J, Zhao HG, Liu TT, Wang FY. Reproductive risk factors associated with breast cancer molecular subtypes among young women in Northern China. *BioMed Res Int.* 2020;2020:5931529.

# Biocientífica

## Línea Schep

### Fácil detección por PCR en tiempo real

En Biocientífica celebramos 40 años renovando el compromiso de hacer biotecnología para mejorar la calidad de vida. Conocé la línea completa de productos Schep para diagnóstico molecular, 100% I+D y producción argentina.

#### Schep Dengue Screen



#### Schep SARS-CoV-2 Multi-FAST



#### Schep Flurona Type



#### Schep BCR-ABL1 p210 Cuantiplex



#ADNdeInnovación

### Conocé la línea completa de productos:

• Detección del virus dengue: Schep Dengue Screen (IVD)

• Monitoreo de leucemia:  
Schep BCR-ABL1 p210 Cuantiplex (IVD)  
Para leucemia mieloide crónica (LMC), leucemia mieloide aguda (LMA) y leucemia linfoblástica aguda (LLA)

• Detección de los virus SARS-CoV-2, Influenza A y B:  
Schep Flurona Type (IVD)

• Detección de SARS-CoV-2:  
Schep SARS-CoV-2 Multi-FAST (IVD)

Los kits incluyen todos los componentes necesarios para realizar la PCR en Tiempo Real.

Más información escanéa acá:

+54 11 4857-5005  
[biocientifica.com.ar](http://biocientifica.com.ar)  
[ventas@biocientifica.com.ar](mailto:ventas@biocientifica.com.ar)

¡Seguinos!   

