Artículo de revisión
Ginecol Obstet Mex 2022; 90 (12): 959-967.

https://doi.org/10.24245/gom.v90i12.7795

Relación entre los factores estímulo estrogénicos y subtipos biológicos de cáncer de mama luminal A, luminal B y HER2

Relationship between estrogenic stimulating factors and biological subtypes of luminal A, luminal B and HER2 breast cancer.

Diego Fernando Corso-Restrepo,[1] Jesús Solier Insuasty-Enríquez,[2] Diego Ferney Oviedo-Pastrana,[3] Andrés Felipe Anaya-Rodríguez[4]

Resumen

ANTECEDENTES: El cáncer de mama es la principal neoplasia en incidencia y mortalidad en mujeres. Los subtipos moleculares: luminal A, luminal B, HER2 y triple negativo tienen un pronóstico y tasas de supervivencia diferentes. En la bibliografía está demostrada la estrecha asociación entre los factores estímulo estrogénicos y el cáncer de mama en general, aunque las diferencias no son claras debido a los subtipos moleculares.

OBJETIVO: Revisar la bibliografía reciente y describir la relación entre los subtipos moleculares del cáncer de mama y los factores reproductivos.

METODOLOGÍA: Búsqueda en las bases de datos PubMed y LILACS con los términos MeSH y DeCS: neoplasias de la mama, subtipos moleculares, factores de riesgo, factores reproductivos. Se buscó la asociación entre los antecedentes de paridad, edad al primer embarazo y el antecedente de lactancia materna con los subtipos moleculares de cáncer de mama: luminal A, luminal B y HER2.

RESULTADOS: Se obtuvieron 366 artículos y se eliminaron 352 por: duplicidad en títulos y resúmenes, sin pertinencia para el tema, protocolos de investigación que no estudiaran la asociación entre factores estímulo estrogénicos con los subtipos moleculares de cáncer de mama. Al final, el análisis se hizo con 14 artículos.

CONCLUSIONES: Los tumores con receptores hormonales positivos se asociaron con: edad mayor al primer embarazo, mayor tiempo entre la menarquia y el primer embarazo a término y edad avanzada en el último embarazo. Factores protectores para tumores luminales y HER2 puro: lactancia materna y multiparidad.

PALABRAS CLAVE: Neoplasias de la mama; subtipos moleculares; factores de riesgo; historia reproductiva.

Abstract

BACKGROUND: Breast cancer represents the main neoplasia in incidence and mortality in women, it can be divided into molecular subtypes (luminal A, luminal B, HER2 and triple negative) having a differential prognosis and survival rates. There is literature that demonstrates the strong association between estrogenic stimulating factors and breast cancer, but the existing differences by molecular subtypes are not clear.

OBJECTIVE: To review the recent literature and describe the relationship found between molecular subtypes of breast cancer and estrogenic stimulating factors.

METHODOLOGY: Search in the PubMed and LILACS databases with the MeSH and DeCS terms: breast neoplasms, molecular subtypes, risk factors, reproductive factors,

[1] Ginecoobstetra, Fellow en Cirugía Oncológica de Mama, Centro Médico Carlos Ardila Lülle, profesor en el Departamento de Ginecoobstetricia, Universidad Industrial de Santander, Colombia.
[2] Internista, oncólogo clínico, Unidad de Oncología, Hospital Universitario de Santander, Colombia.
[3] Residente de Ginecología y Obstetricia, Universidad Industrial de Santander, Colombia.
[4] Médico cirujano, Clínica Girón ESE, Bucaramanga, Santander, Colombia.

Recibido: agosto 2022

Aceptado: septiembre 2022

Correspondencia
Diego Fernando Corso Restrepo
mamainvestigacion2022@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Corso-Restrepo DF, Insuasty-Enríquez JS, Oviedo-Pastrana DF, Anaya-Rodríguez AF. Relación entre los factores estímulo estrogénicos y subtipos biológicos de cáncer de mama luminal A, luminal B y HER2. Ginecol Obstet Mex 2022; 90 (12): 959-967.

looking for the association between the antecedents of parity, age at first pregnancy and history of breastfeeding with molecular subtypes of breast cancer (luminal A, luminal B and HER2).

RESULTS: A total of 366 results were obtained, excluding 352 articles when evaluating duplicity, titles and abstracts, articles without relevance to the topic, research protocols and articles that did not study the association of estrogenic stimulating factors with molecular subtypes of breast cancer, resulting in 14 articles.

CONCLUSIONS: Hormone receptor-positive tumors were found to be associated with older age at first pregnancy, longer time between menarche and first term pregnancy and older age at last pregnancy. Breastfeeding and multiparity were found as protective factors for luminal tumors and pure Her2.

KEYWORDS: Breast neoplasms; Molecular subtypes; Risk factors; Reproductive history.

ANTECEDENTES

El cáncer de mama es una proliferación anormal de células malignas del tejido mamario, secundaria a mutaciones que, a su vez, conducen a una división sin control ni orden. Con el mejor conocimiento de la enfermedad se demostró que es una afección sumamente heterogénea.[1]

En todo el mundo, el cáncer de mama, para uno y otro sexo, era la segunda neoplasia maligna más diagnosticada, después del cáncer de pulmón, con cerca de dos millones de casos nuevos cada año.[2] De acuerdo con la International Agency for Research of Cancer y la Organización Mundial de la Salud, para el año 2020 el cáncer de mama es ahora el tumor de mayor incidencia (11.7%), precediendo al cáncer de pulmón (11.4%) y colorrectal (10%).[3]

El cáncer de mama es la neoplasia de mayor incidencia y mortalidad en mujeres, con crecimiento ascendente y repercusiones en la morbilidad y mortalidad.[4] Los estudios latinoamericanos recientes demuestran altas tasas de incidencia, sobre todo en mujeres de edad temprana con difícil acceso a servicios de salud, con diagnóstico y tratamiento tardíos.[5,6] Pese a las nuevas terapias, el cáncer de mama es ahora una de las principales causas de mortalidad en mujeres jóvenes.[4] Por ello, todas las investigaciones encaminadas hacia el mejoramiento de su fisiopatología y opciones de diagnóstico y tratamiento debieran ser del conocimiento de todos los médicos de atención primaria y de los especialistas.

En los últimos años, la investigación del cáncer de mama ha despertado gran interés en el estudio de las características biológicas tumorales específicas (proteínas de membrana o nucleares), con el fin de establecer la asignación de un fenotipo tumoral o subtipo biológico que se constituye en un elemento pronóstico para la estimación de desenlaces oncológicos y predictor en las modalidades terapéuticas.[7,8] En función de la expresión de receptores hormonales se han identificado diferentes subtipos moleculares: luminales (receptores positivos para estrógenos con progestágenos positivos o negativos), HER2

https://doi.org/10.24245/gom.v90i12.7795

(receptores de estrógenos positivos o negativos con HER 2 positivo) y basales o triple negativo en los que los receptores para progestágenos, estrógenos y HER 2 son negativos.[4] (**Cuadro 1**) Cada subtipo de cáncer de mama lleva inmerso características clínicas diferenciales porque entre las neoplasias de mama hay un pronóstico variado y múltiples estrategias terapéuticas.[9,10] Los tumores luminales se asocian con mejor pronóstico que los que expresan HER2 y triple negativo. Las tasas específicas de supervivencia a cinco años son del 90% para subtipos luminales mientras que los subtipos que expresan HER2 son del 20 al 75%.[11]

Las líneas de investigación en cáncer de mama que buscan caracterizar a la población y esclarecer los factores de riesgo han venido tomando fuerza, con el fin de repercutir en la disminución de su incidencia.[12-15] Existe bibliografía que demuestra la estrecha asociación entre los factores estímulo estrogénicos y el cáncer de mama en general.[16] El estudio de Romero-Figueroa y colaboradores, del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), demostró la asociación entre la neoplasia mamaria con la nuliparidad, edad al primer embarazo y la exposición prolongada a los ciclos estrogénicos según la menarquia y menopausia.[17] Sin embargo, no se tiene clara esa asociación por subtipos de cáncer de mama.[18-23] Ésta es la razón para revisar la bibliografía reciente y describir la relación entre los subtipos moleculares del cáncer de mama y los factores estímulo estrogénicos.

Cuadro 1. Clasificación molecular de los subtipos de cáncer de mama

Subtipo molecular	Expresión inmunohistoquímica
Luminal A	RE+; PR+; HER2-
Luminal B	RE+; PR+/-; HER2 +/-
HER2 +	RE-; PR-HER2+

Fuente: autores. RE: estrógenos, PR: progestágenos, HER2: expresión del factor de crecimiento epidérmico humano 2.

METODOLOGÍA

Estudio retrospectivo efectuado mediante una búsqueda en las bases de datos de Pubmed y Lilacs con los términos MeSH y DeCS en español e inglés: neoplasias de la mama, subtipos moleculares, factores de riesgo y factores reproductivos. La búsqueda de artículos se limitó a los publicados durante los últimos 15 años y solo en humanos. Se incluyeron estudios observacionales, casos y controles, revisiones sistemáticas y metanálisis en busca de la asociación entre los antecedentes de paridad, edad al primer embarazo y lactancia materna con los subtipos moleculares de cáncer de mama luminal A, luminal B y her2.

RESULTADOS

La **Figura 1** ilustra la organización de la revisión del tema conforme a los resultados obtenidos. Se encontraron 366 artículos de los que se evaluaron los títulos y se seleccionaron los directamente vinculados con el tema de estudio. Se revisaron los resúmenes de cada artículo y se seleccionaron los que se consideraron pertinentes. Se excluyeron todos los protocolos de investigación y artículos que no estudiaran la asociación de factores estímulo-estrogénicos con los subtipos moleculares de cáncer de mama. Al final, quedaron para el análisis 14 artículos y se revisaron 24 más para complementar el conocimiento del tema. Los resultados más relevantes se resumen en el **Cuadro 2**.

Multiparidad

El estudio de Romieu y colaboradores demostró que la multiparidad se comporta como factor protector contra los subtipos luminales del cáncer de mama (OR = 0.64, IC95%: 0.47-0.87 por hijo).[24] Asimismo, Ellingjor-Dale y coautores evidenció como factor protector para cáncer de mama subtipos luminales a la multiparidad

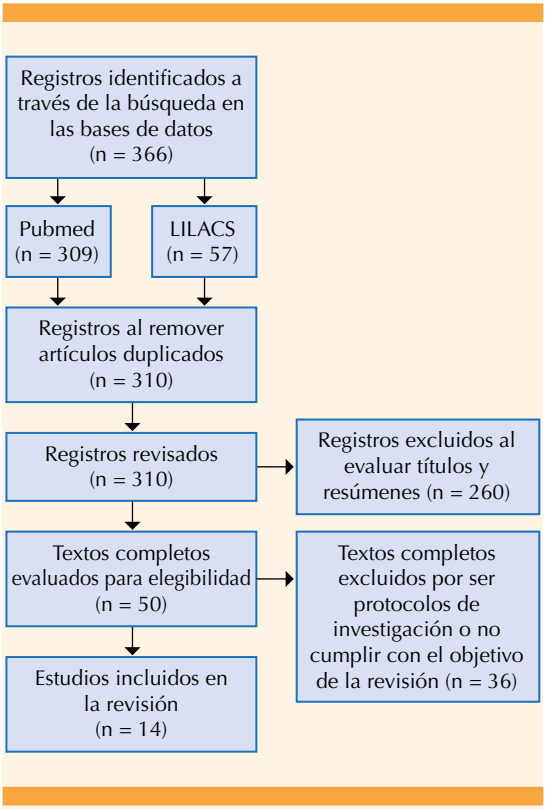

Figura 1. Esquema del proceso de inclusión de la revisión de tema.

(OR = 0.59, IC95%: 0.51-0.68).[25] De la misma manera, los metanálisis de Ma y Lambertini y sus grupos apoyaron la multiparidad como factor protector (el primero con RR por nacimiento = 0.89; IC95%: 0.84-0.94 y el segundo, con OR = 0.75, IC95%: 0.70-0.81).[18,26] Del mismo modo, Li y su equipo encontraron una reducción del riesgo del 34% en luminales A (OR = 0.66; IC95%: 0.56-0.78) y 29% en luminales B (OR = 0.71, IC95%: 0.63-0.81) en pacientes con dos o más embarazos.[27] De la misma manera, Wang y su equipo diferenciaron el factor protector que provee la multiparidad para ambos subtipos A y B (OR = 0.40, IC95%: 0.18-0.88; OR = 0.40; IC95%: 0.25 0.62, respectivamente).[28] Park y colaboradores encontraron que una paridad elevada se asocia con subtipos hormonales negativos y HER2+,[29] y Figueroa y coautores evidenciaron lo mismo, pero en pacientes menores a 50 años.[30] En concordancia con lo anterior Minami y Von Au y sus grupos encontraron que las pacientes nulíparas (HR 2.10, IC95%: 1.21-3.65)[31,32] y con baja paridad tienden a tener tumores con receptores positivos para estrógenos y progesterona (OR = 1.27; IC95%: 1.05-1.54),[32] lo que concuerda con la teoría de un efecto protector otorgado por una regulación hormonal debida al embarazo.

Lactancia materna

En diferentes estudios se encuentra a la lactancia materna como un factor protector ante tumores con expresión de receptores hormonales. Entre ellos está el estudio "PRECAMA" de Romieu colaboradores llevado a cabo en Latinoamérica (OR = 0.23; IC95%: 0.09-058).[24] En concordancia con lo anterior, el metanálisis de Lambertini y coautores (2016) reportó una disminución en el riesgo de cáncer de mama luminal (OR = 0.77; IC95%: 0.66-0.88),[26] previo a este, el metaanálisis de Ma y su equipo incluso evidenció que protegía frente a tumores de fenotipo receptores hormonales positivos (RR = 0.78, IC95%: 0.31 - 0.84) y negativos (RR = 0.74, 95% CI: 0.61 - 0.89).[18] Otros resultados especifican esta protección según los subtipos luminal A y B como los propuestos por Xing y su grupo (OR = 0.44, IC95%: 0.31-0.63 y OR = 0.54; IC95%: 0.31-0.95, respectivamente).[33] Por último, el estudio de Au y colaboradores correlaciona los subtipos luminales con la corta o nula lactancia materna (p = 0.012).[32]

Edad al momento del embarazo

El mismo estudio "PRECAMA" encontró asociación entre los tumores con estrógenos positivos (luminales) con edad mayor al primer embarazo (OR = 1.11; IC95%: 1.04 - 1.19 por año), mayor tiempo entre la menarquia y el primer emba-

https://doi.org/10.24245/gom.v90i12.7795

Cuadro 2. Resumen de la evidencia disponible entre factores obstétricos y subtipos moleculares de cáncer de mama (continúa en la siguiente página)

Estudio	Subtipo molecular de cáncer de mama	Antecedentes obstétricos				
		Multiparidad	Lactancia materna	Edad mayor al primer embarazo	Posmenopausia	Menarquia temprana
Romieu, et al. (288)	Luminal A	OR = 0.64, IC95%: 0.47 - 0.87	OR = 0.23, IC95%: 0.09 - 0.58	OR = 1.11, IC95%: 1.04 - 1.19		
	Luminal B					
Xing, et al. (1417)	Luminal A		OR = 0.44, IC95%: 0.31-0.63		OR = 0.72, IC95%: 0.55 - 0.94	OR = 2.35, IC95%: 1.45 - 3.81
	Luminal B		OR = 0.54, IC95%: 0.31-0.95		OR = 0.64, IC95%: 0.41 - 0.99	
Ellingjord-Dale, et al. (6471)	Luminal A	OR = 0.59, IC95%: 0.51 - 0.68				
	Luminal B					
Zhang, et al. (8067)	Her2				OR = 1.94, IC95%: 1.53 - 2.46	
	Triple negativo					OR = 1.33; IC95%: 1.02 - 1.74
Li, et al. (1256)	Luminal A	OR = 0.66, IC95%: 0.56 - 0.78				
	Luminal B	OR = 0.71, IC95%: 0.63 - 0.81				
Von, Au et al. (1082)	Luminal A	Baja paridad OR = 1.27, IC95%: 1.05 – 1.54	Corta o nula lactancia P = 0.012			
	Luminal B					
Ma, et al. (11931)	Luminal A	RR = 0.89, IC95%: 0.84 - 0.94	RR = 0.78, IC95%: 0.31 - 0.84	RR = 1.27, IC95%: 1.07 - 1.50		
	Luminal B					
	Her2		RR = 0.74, IC95%: 0.61 - 0.89			
Li, et al. (18357)	Her2			OR = 2.08, IC95%: 1.15 - 3.77		
Minami, et al. (1468)	Luminal A	Nuliparidad HR 2.10, IC95%: 1.21 - 3.65				
	Luminal B					
Wang, et al. (3792)	Luminal A	OR = 0.40, IC95%: 0.18 - 0.88				
	Luminal B	OR = 0.40, IC95%: 0.25 - 0.62				

Cuadro 2. Resumen de la evidencia disponible entre factores obstétricos y subtipos moleculares de cáncer de mama (continuación)

Estudio	Subtipo molecular de cáncer de mama	Antecedentes obstétricos				
		Multiparidad	Lactancia materna	Edad mayor al primer embarazo	Posmenopausia	Menarquia temprana
Park, et al. (158189)	Her2	HR = 1.43, IC95%: 0.945 - 2.169				
Lambertini et al (21941)	Luminal A	OR = 0.75, 95% CI: 0.70-0.81	OR = 0.77, 95% CI: 0.66 - 0.88	OR = 1.15, 95% CI: 1.00 - 1.32		
	Luminal B					
Figueroa et al (1126)	Her2	OR = 1.80, 95% CI: 0,82 – 3,95				

razo a término (OR = 1.12; IC95%: 1.04-1.20 por año), edad avanzada en el último embarazo (OR = 1.10; IC95%: 1.02-1.19 por año) y tiempo desde el último nacimiento (OR = 0.92; IC95%: 0.85-0.99 por año).[24] De la misma manera, el estudio de Ma y colaboradores describe que la edad avanzada al primer embarazo, en comparación con mujeres que se embarazan tempranamente, tienen mayor riesgo de tumores luminales (RR = 1.27, IC95%: 1.07-1.50).[18] Otra investigación que avala esta asociación es la de Lambertini y su grupo (OR = 1.15; IC95%: 1.00-1.32).[26] En contraste, solo el trabajo de Li y coautores relaciona una edad al primer embarazo mayor a 25 años con el subtipo HER2 enriquecido (OR = 2.08; IC95%: 1.15-3.77) de cáncer de mama.[34]

Posmenopausia

La posmenopausia se comportó como un factor protector en mujeres con subtipo luminal A y luminal B en el estudio de Xing y su grupo (OR = 0.72; IC95%: 0.55-0.94 y OR = 0.64; IC95%: 0.41-0.99, respectivamente).[33] Otro estudio trata de una cohorte de la Unidad de Oncológica de la Universidad de Tiajin de Zhang y su equipo en China, mostró que las mujeres posmenopáusicas tienen mayor riesgo de tener HER2 enriquecido y subtipo triple negativo (OR = 1.94; IC95%: 1.53-2.46 y OR = 1.89; IC95%: 1.36-2.62).[35]

Menarquia temprana

El estudio de casos y controles de Xing y colaboradores evidenció que la menarquia a edad temprana se asocia con aumento del riesgo de padecer cáncer de mama subtipo luminal A (OR = 2.35; IC95%: 1.45-3.81).[33] En la investigación de Zhang y su grupo las pacientes con menarquia menor a 13 años fueron más propensas a tener el subtipo basal (OR = 1.33; IC95%: 1.02-1.74).[35]

Otros factores

Existen otros factores de relevancia clínica en los que se encontró asociación con el cáncer de mama. El estudio mexicano de Arteaga-Gomez y coautores revisó la repercusión de la terapia hormonal como factor de riesgo para cáncer de mama, con especial interés en la indicación de esa terapia a pacientes con importantes antecedentes familiares o personales de carcinoma mamario, incluso cuando está contraindicada la terapia hormonal sistémica en este grupo de pacientes.[36] Ellingjord-Dale y su grupo evidenciaron que las mujeres con terapia hormonal con estrógenos y progestágenos por más de 10

https://doi.org/10.24245/gom.v90i12.7795

años tienen un riesgo casi tres veces mayor de cáncer tipo luminal A, en comparación con las mujeres que nunca los usaron (OR = 1.1; IC95%: 1.00-1.25).[25] Zhang y coautores encontraron que una densidad mamaria aumentada se asoció con tumores HER2 enriquecido (OR = 1.42; IC95%: 1.16 - 1.73).[35] Otro estudio efectuado en Asia oriental llevado a cabo por Li y su equipo reportó que el índice de masa corporal aumentado se asocia con la aparición de subtipos de cáncer luminales (OR = 2.58; IC95%: 1.60-4.14).[34] El estudio mexicano de Alarcón Rojas y colaboradores encontró que las mujeres con obesidad y obesidad mórbida son afectadas en mayor proporción con cáncer de mama subtipo HER2+ en comparación con quienes tienen un índice de masa corporal normal (OR = 1.01; IC95%: 0.90-1.14 y OR = 1.42; IC95%: 0.77-2.65).[37] Por último, el estudio de Lope y su grupo, comprendido entre 2008 y 2013, que incluyó 23 unidades oncológicas de 12 provincias españolas, evidenció que las mujeres cuyas madres tenían más de 39 años al nacer tenían más riesgo de padecer cáncer de mama de tipo luminales (OR = 1.35, IC95%: 0.99-1.84), así como las concentraciones socioeconómicas tuvieron una asociación inversa (OR = 0.45; IC95%: 0.29-0.70) para estos tipos de cáncer de mama.[38]

DISCUSIÓN

La bibliografía reciente demuestra que existen factores estímulo-estrogénicos que pueden tener repercusión en la incidencia de los subtipos de cáncer de mama. A pesar de que existe un grupo importante de mujeres con cáncer de mama a edades tempranas, incluso antes de estar expuestas a algunos de estos factores en estudio, existe evidencia internacional que aporta validez y pertinencia para que sean estudiados.[18,26]

Entre estos factores, la multiparidad y la lactancia materna han sido los más investigados, con reportes de efecto mayormente protector, a excepción de dos fuentes que reportan una asociación entre la multiparidad con los tumores HER2. La edad al momento de la gestación juega un papel importante al relacionarse la edad avanzada como un factor de riesgo para todos los subtipos. La posmenopausia, a pesar de la poca evidencia encontrada, supone un factor protector ante los cánceres luminales, mientras que provee riesgo en cuanto a los HER2. La menarquia temprana puede considerarse un factor de riesgo en general para cualquier subtipo de cáncer de mama.

Es valioso anotar que existe poca información acerca de los tumores con expresión de receptores hormonales negativos, por lo que se propone en un futuro ahondar más en este subtipo, considerando su pobre pronóstico.

CONCLUSIONES

Los tumores con receptores hormonales positivos se encontraron asociados con edad mayor al primer embarazo, mayor tiempo entre la menarquia y el primer embarazo a término y edad avanzada en el último embarazo. La lactancia materna y la multiparidad se encontraron como factores protectores para tumores luminales y HER2 puro. Cada vez toman más fuerza las líneas de investigación en cáncer de mama con el objetivo de esclarecer los factores de riesgo, como fue expuesto en este estudio, en el que los factores estímulo-estrogénicos están asociados, diferencialmente, con los subtipos de cáncer de mama.

REFERENCIAS

1. Kellerman RD, KUSM-W Medical Practice Association. Conn's Current Therapy 2020, E-Book. Elsevier Health Sciences, 2019; 1472. https://play.google.com/store/books/details?id=cyDCDwAAQBAJ
2. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, et al. Global cancer statistics, 2012. Vol. 65, CA: A Cancer Journal for Clinicians 2015; 87-108. http://dx.doi.org/10.3322/caac.21262

3. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. The Global Cancer Observatory. 2020 statistics. https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf
4. Coates AS, Winer EP, Goldhirsch A, Gelber RD, 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 (8): 1533-46. http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdv221
5. Amadou A, Torres-Mejía G, Hainaut P, Romieu I. Breast cancer in Latin America: global burden, patterns, and risk factors. Salud Publica Mex 2014; 56 (5): 547-54. http://dx.doi.org/10.21149/spm.v56i5.7379
6. Villarreal-Garza C, Aguila C, Magallanes-Hoyos MC, Mohar A, et al. Breast cancer in young women in Latin America: an unmet, growing burden. Oncologist 2013; 18 (12): 1298-306. http://dx.doi.org/10.1634/theoncologist.2013-0321
7. 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 (2): 181-90. http://dx.doi.org/10.4321/s0378-48352006000100003
8. Hedeen AN, White E. Breast cancer size and stage in Hispanic American women, by birthplace: 1992-1995. Am J Public Health 2001; 91 (1): 122-5. http://dx.doi.org/10.2105/ajph.91.1.122
9. Rakha EA, El-Rehim DA, Paish C, Green AR, et al. Basal phenotype identifies a poor prognostic subgroup of breast cancer of clinical importance. Eur J Cancer 2006; 42 (18): 3149-56. http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2006.08.015
10. Rakha E, El-Rehim A, Putti T, Lee A, et al. Breast carcinomas with basal phenotype: An appraisal of morphology and prognostic significance. European J Cancer Suppl 2006; 4:113. http://dx.doi.org/10.1016/s1359-6349(06)80246-6
11. Sørlie T, Perou CM, Tibshirani R, Aas T, et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. Proc Natl Acad Sci U S A 2001; 98 (19): 10869-74. http://dx.doi.org/10.1073/pnas.191367098
12. Forouzanfar MH, Foreman KJ, Delossantos AM, Lozano R, et al. Breast and cervical cancer in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. Lancet 2011; 378 (9801): 1461-84. http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61351-2
13. Ramírez K, Acevedo F, Herrera ME, Ibáñez C, et al. Actividad física y cáncer de mama: un tratamiento dirigido. Revista médica de Chile. 2017; 145: 75-84. http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872017000100011
14. Wolin KY, Schwartz AL, Matthews CE, Courneya KS, et al. Implementing the exercise guidelines for cancer survivors. J Support Oncol 2012; 10 (5): 171-7. http://dx.doi.org/10.1016/j.suponc.2012.02.001
15. Shantakumar S, Terry MB, Teitelbaum SL, Britton JA, et al. Reproductive factors and breast cancer risk among older women. Breast Cancer Res Treat 2007; 102 (3): 365-74. http://dx.doi.org/10.1007/s10549-006-9343-4
16. Rosner B, Colditz GA, Willett WC. 94144079 Reproductive risk factors in a prospective study of breast cancer: The nurses' health study. Maturitas 1994; 20: 224. http://dx.doi.org/10.1016/0378-5122(94)90030-2
17. Romero FMS, Santillán AL, Olvera HPC, Morales SMA, et al. Frecuencia de factores de riesgo de cáncer de mama. Ginecol Obstet Mex 2008; 76 (11): 667-72.
18. 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 (4): R43. http://dx.doi.org/10.1186/bcr1525
19. Phipps AI, Malone KE, Porter PL, Daling JR, et al. Reproductive and hormonal risk factors for postmenopausal luminal, HER-2-overexpressing, and triple-negative breast cancer. Cancer 2008; 113 (7): 1521-26. http://dx.doi.org/10.1002/cncr.23786
20. Ambrosone CB, Zirpoli G, Ruszczyk M, Shankar J, 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 (2): 259-65. http://dx.doi.org/10.1007/s10552-013-0323-9
21. Barnard ME, Boeke CE, Tamimi RM. Established breast cancer risk factors and risk of intrinsic tumor subtypes. Biochim Biophys Acta 2015; 1856 (1): 73-85. http://dx.doi.org/10.1016/j.bbcan.2015.06.002
22. Work ME, John EM, Andrulis IL, Knight JA, et al. Reproductive risk factors and oestrogen/progesterone receptor-negative breast cancer in the Breast Cancer Family Registry. Br J Cancer 2014; 110 (5): 1367-77. http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2013.807
23. Islami F, Liu Y, Jemal A, Zhou J, et al. Breastfeeding and breast cancer risk by receptor status -a systematic review and meta-analysis. Annals of Oncology 2015; 26: 2398-407. http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdv379
24. Romieu I, Biessy C, Carayol M, His M, et al. Reproductive factors and molecular subtypes of breast cancer among premenopausal women in Latin America: the PRECAMA study. Sci Rep 2018; 8 (1): 13109. http://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-31393-7
25. Ellingjord-Dale M, Vos L, Tretli S, Hofvind S, et al. Parity, hormones and breast cancer subtypes -Results from a large nested case-control study in a national screening program. Breast Cancer Research 2017;19. http://dx.doi.org/10.1186/s13058-016-0798-x
26. Lambertini M, Santoro L, Del Mastro L, Nguyen B, 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. http://dx.doi.org/10.1016/j.ctrv.2016.07.006

https://doi.org/10.24245/gom.v90i12.7795

27. Li C, Fan Z, Lin X, Cao M, et al. Parity and risk of developing breast cancer according to tumor subtype: A systematic review and meta-analysis. Cancer Epidemiol 2021; 75: 102050. http://dx.doi.org/10.1016/j.canep.2021.102050
28. Wang JM, Wang J, Zhao HG, Liu TT, et al. Reproductive Risk Factors Associated with Breast Cancer Molecular Subtypes among Young Women in Northern China. Biomed Res Int 2020; 2020: 5931529. http://dx.doi.org/10.1155/2020/5931529
29. Park S, Moon BI, Oh SJ, Lee H-B, et al. Clinical subtypes and prognosis in breast cancer according to parity: a nationwide study in Korean Breast Cancer Society. Breast Cancer Res Treat 2019; 173 (3): 679-91. http://dx.doi.org/10.1007/s10549-018-5032-3
30. Figueroa JD, Davis Lynn BC, Edusei L, Titiloye N, et al. Reproductive factors and risk of breast cancer by tumor subtypes among Ghanaian women: A population-based case-control study. Int J Cancer 2020; 147 (6): 1535-47. http://dx.doi.org/10.1002/ijc.32929
31. Minami Y, Nishino Y, Kawai M, Tada H, et al. Reproductive history and breast cancer survival: a prospective patient cohort study in Japan. Breast Cancer 2019; 26 (6): 687-702. http://dx.doi.org/10.1007/s12282-019-00972-5
32. von Au A, Klotzbuecher M, Uhlmann L, Boudewijns M, et al. Impact of reproductive factors on breast cancer subtypes in postmenopausal women: a retrospective single-center study. Arch Gynecol Obstet 2017; 295 (4): 971-8. http://dx.doi.org/10.1007/s00404-017-4298-8
33. Xing P, Li J, Jin F. A case-control study of reproductive factors associated with subtypes of breast cancer in Northeast China. Med Oncol 2010; 27 (3): 926-31. http://dx.doi.org/10.1007/s12032-009-9308-7
34. Li H, Sun X, Miller E, Wang Q, et al. BMI, reproductive factors, and breast cancer molecular subtypes: A case-control study and meta-analysis. J Epidemiol 2017; 27 (4): 143-51. http://dx.doi.org/10.1016/j.je.2016.05.002
35. Zhang L, Huang Y, Feng Z, Wang X, et al. Comparison of breast cancer risk factors among molecular subtypes: A case-only study. Cancer Med 2019; 8 (4): 1882-92. http://dx.doi.org/10.1002/cam4.2012
36. Arteaga-Gómez AC, Zapata-Caballero CA, Arellano-Eguiluz A, Santoyo-Rosas SE, et al. Terapia hormonal de reemplazo y riesgo de cáncer ginecológico en mujeres en el climaterio. Revisión narrativa. Ginecol Obstet Mex 2021; 89 (6): 464-71. https://doi.org/10.24245/gom. v89i6.5189
37. Alarcón Rojas CA, Alvarez-Bañuelos MT, Morales-Romero J, Suárez-Díaz H, et al. Breast Cancer: Metastasis, Molecular Subtypes, and Overweight and Obesity in Veracruz, Mexico. Clin Breast Cancer 2019; 19 (1): e166-71. http://dx.doi.org/10.1016/j.clbc.2018.08.003
38. Lope V, García-Esquinas E, Pérez-Gómez B, Altzibar JM, et al. Perinatal and childhood factors and risk of breast cancer subtypes in adulthood. Cancer Epidemiol 2016; 40: 22-30. http://dx.doi.org/10.1016/j.canep.2015.11.004

CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya número doi (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Yang M, Guo ZW, Deng CJ, Liang X, Tan GJ, Jiang J, Zhong ZX. A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. J Obstet Gynaecol Res. 2017;25(11):239-42. https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2015.04..0015*

* El registro Doi deberá colocarse con el link completo (como se indica en el ejemplo).