



Inmunohistoquímica en el cáncer de mama. Hospital Miguel Enríquez 2018-2022

Immunohistochemistry in breast cancer. Miguel Enríquez Hospital 2018-2022.

Autores:

1-Dra. Vivian Pozo Rodríguez <https://orcid.org/0000-0003-2139-3133>

1-Dra. Niovis Méndez Silva <https://orcid.org/0009-0002-0887-9999>

¹Hospital Docente Clínico Quirúrgico Miguel Enríquez, departamento de Anatomía Patológica. La Habana - Cuba.

Resumen

Introducción: El cáncer de mama es el tumor maligno originado en el tejido de la glándula mamaria, representa la tercera parte de la patología asociada a esta glándula. Se origina por células que se vuelven anormales con un crecimiento y reproducción indiscriminados, que invaden los tejidos. **Objetivo:** Caracterizar la inmunohistoquímica en el cáncer de mama en el Hospital Miguel Enríquez entre los años 2018-2022. **Tipo de estudio:** Estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal en todas las pacientes con biopsias y diagnóstico histopatológico de cáncer de mama en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Clínico-Quirúrgico Miguel Enríquez (HME). **Material y método:** Se estudiaron 112 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, atendidas en nuestro centro en el período comprendido entre los años 2018 a 2022. **Resultados:** El cáncer de mama se presentó con mayor frecuencia después de los 40 años, encontrándose la mama derecha como la más afectada. El Carcinoma Ductal fue la neoplasia maligna de mama más frecuente según la histopatología. Se constató además que el 50% de los tumores correspondieron al Grado Histológico II (moderadamente diferenciados). **Conclusiones:** En el cáncer de mama, la cirugía y/o la radioterapia constituyen el tratamiento de la enfermedad local, mientras que la quimioterapia, la terapia endocrina y la biológica, por separado o combinadas entre sí, tributan al tratamiento de la enfermedad sistémica. La inmunohistoquímica es un método necesario para el diagnóstico y categorización de los diferentes subtipos histopatológicos en el cáncer de mama.

Palabras claves: Cáncer de mama, Inmunohistoquímica, Subtipo molecular.

SUMMARY

Introduction: Breast cancer is the malignant tumor originating in the tissue of the mammary gland, it represents the third part of the pathology associated with this gland. It is caused by cells that become abnormal with indiscriminate growth and reproduction, which invade tissues. **Objective:** To characterize immunohistochemistry in breast cancer at the Miguel Enríquez Hospital between



the years 2018-2022. Type of study: Descriptive, retrospective, cross-sectional study in all patients with biopsies and histopathological diagnosis of breast cancer in the Pathological Anatomy service of the Miguel Enríquez Clinical-Surgical Hospital (HME). Material and method: 112 patients with a diagnosis of breast cancer, treated at our center in the period from 2018 to 2022, were studied. Results: Breast cancer occurred more frequently after the age of 40, with the right breast being the most affected. Ductal Carcinoma was the most common malignant breast neoplasm according to histopathology. It was also confirmed that 50% of the tumors corresponded to Histological Grade II (moderately differentiated). Conclusions: In breast cancer, surgery and/or radiotherapy constitute the treatment of the local disease, while chemotherapy, endocrine and biological therapy, separately or combined, contribute to the treatment of the systemic disease. Immunohistochemistry is a necessary method for the diagnosis and categorization of the different histopathological subtypes in breast cancer.

Keywords: Breast cancer, Immunohistochemistry, Molecular subtype.

Introducción:

El cáncer de mama se define como un tumor maligno que se origina en las células de la mama, con capacidad de invadir los tejidos y propagarse a las a diferentes áreas del cuerpo.¹

El presente estudio tiene como finalidad caracterizar el comportamiento de la Inmunohistoquímica como factor pronóstico del cáncer de mamas atendidas en nuestro centro entre los años 2018-2022, de manera que se propicien alternativas o planes de acción dirigidos a impactar en los procesos de atención de las pacientes que presentan este tipo de enfermedad.²

La OMS menciona la relevancia de las intervenciones en prevención y detección en todo el mundo, sin embargo, asume que son especialmente significativas en los países en vías de desarrollo donde el diagnóstico del problema se hace en una mayor proporción en etapas tardías.

Esta enfermedad, constituye un problema de salud a escala mundial, el cual va en ascenso. Ha repercutido tanto en el bienestar de la población como en el costo del sistema sanitario; pues así lo demuestran sus altas tasas de incidencia y mortalidad.³

Cada año, cerca de 14% representa todas las muertes por esta entidad en el sexo femenina y un 1,6% de todas las defunciones a nivel mundial, siendo así la causa más común de fallecimiento en este género.⁴



Las tasas de incidencia están subiendo por hasta 5% anualmente en estos países. En América Latina y el Caribe, es la segunda neoplasia maligna más frecuente en ambos sexos, sin embargo, se ubica en primer lugar en importancia en mortalidad.⁴

Según Globocan 2008, El 50% de los casos registrados se producen en los países en desarrollo (691 mil casos) y la otra mitad en los países desarrollados. Las tasas de incidencia de cáncer de mama se diferencian en 8.1 veces entre las regiones del mundo: las tasas más altas están en las regiones de Norte América, Europa Occidental y Australia (las tasas más altas ocurrieron en la población de mujeres blancas de Washington, DC (USA)); mientras que las tasas de incidencia más bajas se han encontrado en África, Asia y Medio Oriente (en el sultanato de Omán, con una tasa de 14.6; y en China, las provincias de Jiashan y Zhongshan, con 14.7 y 15.4, respectivamente.³ Las tasas de incidencia están subiendo por hasta 5% anualmente en estos países. En América Latina y el Caribe, es la segunda neoplasia maligna más frecuente en ambos sexos, sin embargo, se ubica en primer lugar en importancia en mortalidad.

En cuanto a la mortalidad, el cáncer de mama se ubicó en el segundo lugar con 1 592 defunciones por esta causa, 73 más que en el año 2017, con tasa ajustada de 28, por cada 100 000 habitantes.⁵

En nuestro país las razones para el incremento del riesgo de enfermar por cáncer, no son muy diferentes a las que se plantean en la mayoría de los países. Aunque Cuba es un país en vías de desarrollo, desde el punto de vista demográfico presenta indicadores semejantes a los países desarrollados. En Cuba, el cáncer de mamas sigue siendo la segunda causa de mortalidad. Por lo que es propósito de esta investigación Caracterizar la Inmunohistoquímica en el cáncer de mama en el Hospital Miguel Enríquez entre los años 2018-2022.

Método

Tipo de estudio: Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal en todas las pacientes con biopsias y diagnóstico histopatológico de cáncer de mama en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Clínico-Quirúrgico Miguel Enríquez (HME), donde se recogieron los datos generados en el periodo comprendido entre los años 2018 a 2022.

Universo: El universo lo conforman las 112 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, atendidas en nuestro centro en el período de estudio señalado. Los sujetos incluidos fueron confirmados en su diagnóstico mediante la revisión dirigida de las láminas histológicas.

Muestra: Está conformada por las 112 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos.

Criterios de inclusión:

- Pacientes femeninas mayores de 18 años.



- Pacientes con diagnóstico clínico e histológico de cáncer de mama realizado en el HME.
- Pacientes que cuenten con informe completo de biopsia registrada en el HME.
- Pacientes que cuenten con estudios inmunohistoquímicos realizados.

Criterios de exclusión:

- Pacientes cuyo resultado anatomopatológico no sea informado antes del 31 de diciembre de 2022.

Variables de interés: Se estudiaron variables clínicas (edad), que fueron obtenidas a partir de los registros de las boletas de biopsia de cada sujeto; y morfológicas (tamaño del tumor, localización tumoral, grado nuclear, permeación linfática, metástasis ganglionar, marcadores inmunohistoquímicos y subtipo molecular), que se obtuvieron a partir del estudio de las láminas histológicas.

Operacionalización de las variables: Los resultados de los grupos fueron comparados según las variables mencionadas recogidas en las boletas y los informes de Biopsias del Departamento de Anatomía Patológica de todas las pacientes que formaron la muestra. El procesamiento estadístico fue con el Programa EPI INFO 6 computadorizado, hallándose estadística descriptiva de frecuencias y porcentajes y estadística inferencial con el test de Hipótesis de Proporciones. Un 95% de confiabilidad y valor de $P < 0.05$ según parámetros internacionales.

Las variables analizadas fueron:

- La edad.
- El tamaño del tumor, según el examen macroscópico.
- La localización del tumor, según el examen macroscópico.
- Grado nuclear, según el examen microscópico.
- Permeación linfática, según el examen microscópico.
- Metástasis a ganglios, según el examen microscópico.
- Marcadores Inmunohistoquímicos.
- Clasificación según el subtipo molecular.

Resultados

En el período analizado se diagnosticaron y evaluaron 112 pacientes con cáncer de mama, corroborados por estudios de Hematoxilina y Eosina (HE) e Inmunohistoquímica (IHQ). La muestra tuvo límites de 18 a 80 años, con una media de 49.10 y una desviación estándar de 16.03. El promedio de edad fue de 49 años, lo cual coincide con los estudios epidemiológicos realizados por Beltrán JA y Martínez OM donde a mayor edad existe un mayor riesgo de cáncer de mama hasta

los 80 años. Aproximadamente el 99.3% de los cánceres de mama fueron reportados después de los 40 años (Gráfico 1).⁶

Gráfico 1. Grupos etarios y cáncer de mama, Hospital Miguel Enríquez, 2018-2022.

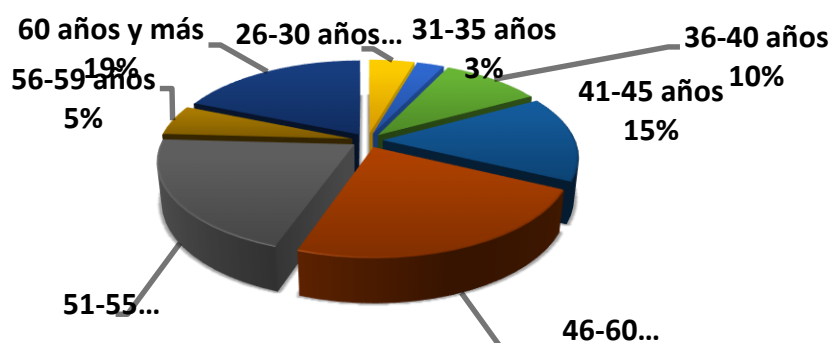
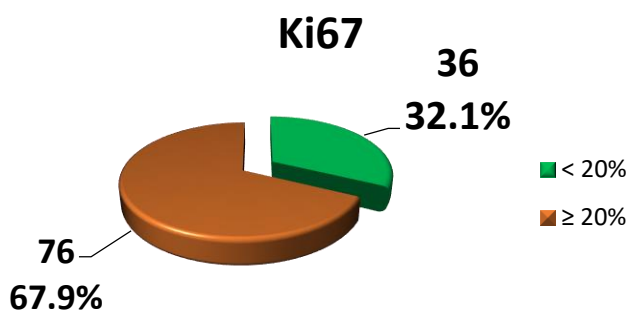


Gráfico 2. Comportamiento del índice de proliferación celular (Ki67) en tumores malignos de mama, Hospital Miguel Enríquez, 2018-2022.



Se representó la distribución de la expresión del Ki67 según los factores pronósticos. Las lesiones tumorales con expresión baja de Ki67, se reportaron con mayor frecuencia en pacientes menores de 50 años, sin embargo, los tumores con índice de proliferación alto ($Ki67 \geq 20\%$) fueron observados con mayor frecuencia en pacientes mayores de 50 años.⁷

En relación al tipo histológico, el carcinoma ductal fue el que se reportó con mayor frecuencia (18.8%) en lesiones tumorales con expresión baja de Ki67, seguido del carcinoma ducto-lobulillar (3.6%). En tumores con expresión alta de Ki67, se observó un predominio aún mayor del tipo

histológico ductal (65.2%), sin embargo, el tipo ducto-lobulillar, aunque también se observó en segundo lugar con orden de frecuencia, presentó un por ciento de incidencia mucho menor (5.4%).

Se ha postulado que existe una relación directamente proporcional entre la expresión de Ki67 y el tamaño tumoral con presencia de valores más altos del índice de proliferación en los tumores de mayor tamaño.⁸

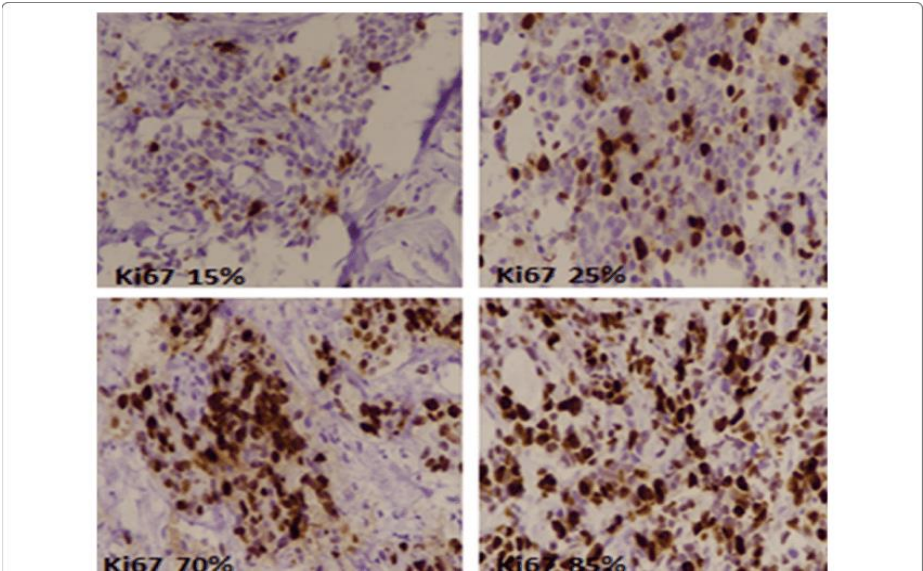


Figura 1: Se puede observar los diferentes tipos de inmunotinción para Ki67 teniendo en cuenta la expresión nuclear y porcentaje de apreciación.

Se constató que el grado histológico predominante fue el Grado II (moderadamente diferenciado) con 56 pacientes para un 50%. En cuanto a los subtipos moleculares de forma individual, se observa que el Triple negativo fue el que presentó tumores de mayor grado histológico (Grado III) con 8.9%. (Tabla1)

En cuanto al subtipo molecular Triple Negativo se encontró una afectación por igual de los Grado II (moderadamente diferenciados) y III (poco diferenciados).¹¹

Tabla 1: Distribución del cáncer de mama de acuerdo a la edad de presentación y el subtipo molecular, Hospital Miguel Enríquez, 2018-2022.

Subtipo Molecular	0-14	15-20	21-25	26-30	31-35	36-40	41-45	46-50	51-55	56-59	60 +	TOTAL
Luminal A (% en el grupo)	0	0	0	5 4,5	3 2,7	7 6,3	10 8,9	18 16,1	9 8,0	4 3,6	10 8,9	66 58,9
Luminal B (% en el grupo)	0	0	0	0	0	3 2,7	2 1,8	3 2,7	8 7,1	0 0,0	4 3,6	20 17,9

Her2 (% en el grupo)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 0,9	5 4,5	6 5,4
Triple Negativo (% en el grupo)	0	0	0	0	0	1 0,9	5 4,5	5 4,5	6 5,4	1 0,9	2 1,8	20 17,9

En la Tabla 1 se muestra la distribución del cáncer de mama de acuerdo a la edad de presentación y el subtipo molecular. De los 112 tumores, 66 (58.9%) correspondieron al subtipo Luminal A, 20 (17.9%) a los subtipos Luminal B y Triple Negativo respectivamente y sólo 6 al subtipo Her2.⁹

La prevalencia de los subtipos moleculares mostró estar influenciada de acuerdo a grupos etáreos, con la prevalencia más alta del subtipo Luminal A ocurriendo en las pacientes mayores de 40 años, mientras que el tipo Her2 fue el menos prevalente. En lo que respecta a las pacientes menores de 40 años se pudo apreciar que continuó prevaleciendo el subtipo Luminal A, mientras que no hubo expresión para los otros subtipos moleculares.⁹

Tabla 2: Tamaño del tumor según subtipos moleculares, Hospital Miguel Enríquez, 2018-2022.

Tipo de IHQ	≤2cm		2,1-5 cm		5,1-8 cm		>8cm	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Luminal A	34	30.4	24	21.4	4	3.6	4	3.6
Luminal B	12	10.7	4	3.6	2	1.8	2	1.8
Her2	2	1.8	4	3.6	0	0	0	0
Triple negativo	10	8.9	8	7.1	2	1.8	0	0
Total	58	51.8	40	35.7	8	7.1	6	5.4

En la Tabla 3 se aprecia el tamaño del tumor según los subtipos moleculares. Se constató mayor proporción de tumores ≤2cm (51,8%). En cuanto a los subtipos moleculares, el Luminal A mostró tumores con tamaño de ≤2cm para un 30.4%, lo cual difiere del estudio realizado en Pinar del Río, donde hubo una mayor incidencia en los tumores de 2.1- 5 cm (15,7 %).¹⁰

CONCLUSIONES.



- La Inmunohistoquímica es un método necesario para el diagnóstico y categorización de los diferentes subtipos histopatológicos en el cáncer de mama. En este estudio se notó una gran variabilidad y heterogeneidad en los diferentes tumores lo que les otorga un pronóstico y enfoque terapéutico diferente. Su frecuencia se incluye dentro del rango reportado internacionalmente.
- El cáncer de mama se presentó con mayor frecuencia después de los 40 años, tal como se reporta en nuestra serie (49 años), encontrándose la mama derecha como la más afectada y una mayor proporción en los tumores ≤ 2 cm (51.8%). Con sólo 34% de infiltración a cadenas linfáticas axilares.
- El Carcinoma Ductal fue la neoplasia maligna de mama más frecuente según la histopatología, presentándose en 94 de los casos estudiados, seguido del Ducto-Lobulillar y en menor frecuencia el Lobulillar y otros tipos de cánceres de mama. Se constató además que el 50% de los tumores correspondieron al Grado Histológico II (moderadamente diferenciados).
- La expresión de RH se demostró en el 92.9% de los tumores con expresión baja de Ki67, mientras que los tumores negativos a estos receptores tuvieron un índice de proliferación alto ($Ki67 \geq 20\%$). Por otra parte, la sobreexpresión de la proteína Her2 fue reportada en sólo 12 lesiones tumorales para un 7.1%.
- La hormono-dependencia del tumor se asoció a: bajo grado nuclear e histológico, menor tamaño tumoral, mayor edad de las pacientes, y a los estadios clínicos tempranos, mientras que los tumores no hormono-dependientes se asociaron a: sobreexpresión de HER2, mayor tamaño tumoral y alto grado nuclear e histológico.
- De acuerdo al subtipo molecular, el Luminal A, fue el de mayor prevalencia con el 58.9% de expresión a los receptores inmunohistoquímicos, seguido del Luminal B y el Triple negativo, correspondiendo solo 6 casos (5.4%) al subtipo Her2.



Referencias Bibliográficas

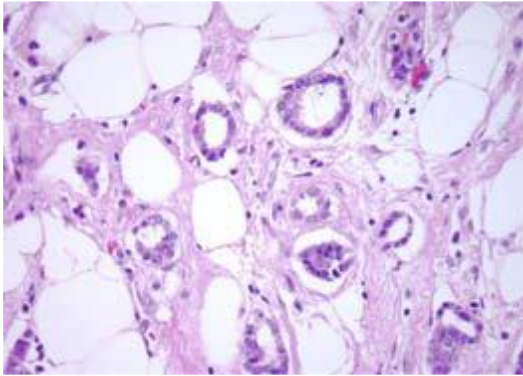
1. American Cancer Society. Cáncer de seno [Internet]. 2017. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/acerca/que-es-el-cancer-de-seno.html#referencias>.
2. OMS. Cáncer [Internet]. Suiza; 2018. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
3. Globocan [base de datos]. Francia: International Agency for research on cancer [actualizada en 2022; acceso 02 agosto de 2022]. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr/2022>
4. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Estadísticas. Anuario estadístico [Internet]. La Habana: MINSAP; 2018 [citado 21/01/2020]. Disponible en: <http://files.sld.cu/bvscuba/files/2019/04/Anuario-Electr%C3%B3nico-Espa%C3%B1ol-2018ed-2019-compressed.pdf>
5. Estadísticas de cáncer de mama. Junta ditorial.Net 1/2021
6. Dirección Nacional de Estadísticas. Anuario estadístico [Internet]. La Habana: MINSAP; 2017 [citado 2018/12/21]. Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2018/04/Anuario-Electronico-Espa%C3%B1ol-2017-ed-2018.pdf>
7. Curbelo, Luis Enrique, et al. "Impacto material de técnica de inmunohistoquímica en pacientes con cáncer de mama en Matanzas." *Revista Cubana de Oncología* 20.3 (2024).
8. Loaiza-Orsorio, Sara, et al. "Pathological Response to Neoadjuvant Therapy in Breast Cancer Patients and Its Relationship with Survival: A Retrospective Cohort Study." (2024).
9. Saldaña, Jhonnathan ciro ascarza, and Jose Antonio Velasquez Barbachan. "correlación entre hallazgos ecográficos y subtipos moleculares por histopatología e inmunohistoquímica en pacientes con cáncer de mama en el hospital nacional edgardo rebagliati martins del 2020 al 2023." *facultad de medicina* (2024): 213073-213073.
10. García Pérez, Raisal, et al. "Estudio clínico-patológico e inmunohistoquímico del carcinoma mamario infiltrante en pacientes de Villa Clara." *Medicentro Electrónica* 28 (2024).
11. Zuta, Jorge, and Lucia Veronica. "Características epidemiológicas, clínicas, histopatológicas y moleculares del cáncer de mama en mujeres, Hospital II-E Lamas, febrero 2021–enero 2022." (2024).
12. García, A. Escudero, and P. Pérez Segura. "Cáncer de mama." *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado* 14.24 (2025): 1412-1422.
13. Méndez, Víctor Eduardo Montaña, et al. "Cáncer de mama: factores de riesgo, clasificación anatomopatológica y generalidades del tratamiento." *Archivos en Medicina Familiar* 26.3 (2024): 137-139.
14. Suro-Santos1a, Yeudiel, et al. "Resumen Abstract." *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 62.2 (2024): e5545.



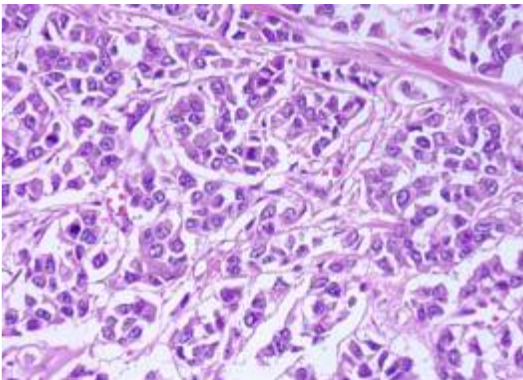
15. Méndez, Víctor Eduardo Montaña, et al. "Breast Cancer: Risk Factors, Anatomopathological Classification and Treatment Generalities." *Archivos en Medicina Familiar* 26.3 (2024): 137-139.
16. Crespo González, Karina Estefanía. "Avances de la detección temprana del cáncer de mama." (2024).
17. Ordaz-Alvarez, Héctor Ricardo, et al. "Carcinoma ductal infiltrante vs lobulillar infiltrante. Experiencia en el sureste de México."
18. Joel, Rondón Carrasco, and Morales Vázquez Carmen Luisa. "Caracterización clínico-epidemiológica de mujeres con cáncer de mama en Guisa." *III Jornada Científica de Atención Primaria de Salud, APSGibara2024*. 2024.
19. Gómez-Rázuri, Katherine, et al. "Breast cancer in northern Peru: molecular subtypes and HER2 low." *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica* 41 (2024): 62-68.
20. García, A. Escudero, and P. Pérez Segura. "Protocolo de evaluación de los biomarcadores moleculares y celulares en el cáncer de mama." *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado* 14.24 (2025): 1439-1442.
21. Martínez Torres, Javier, et al. "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* 28.2 (2022): 100-112.
22. Montes-Arcón, Pablo Salomón. "Utilidad e importancia de la inmunohistoquímica en el diagnóstico integral del cáncer de mama." *Atención Familiar* 29.3 (2022): 196-197.
23. Castro, Javier Martínez Navarro¹ Caridad Socorro. "Inmunohistoquímica en el cáncer de mama. Herramienta necesaria en la actualidad Immunohistochemistry in breast cancer. Tool needed today."
24. Carabeo, Edadny Medina, Mildrey García Hernández, and Luís Enrique Curbelo Gutiérrez. "Inmunohistoquímica, una herramienta para la selección terapéutica en cáncer de mama." *Anatomía Digital* 5.2.1 (2022): 32-42.
25. Ramírez, Mirza, and Juan de-León. "Tipos moleculares de cáncer de mama en el Hospital Roosevelt, Guatemala." *Revista médica (Colegio de Médicos y Cirujanos de Guatemala)* 160.2 (2021): 129-132.
26. Ferraris, F., et al. "Carcinoma de mama: expresión inmunohistoquímica de receptor estrogénico, progesterona, HER 2-NEU y KI 67. Correlación histopatológica y molecular de valor pronóstico." *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba* 79. Suplemento JIC XXIII (2022).

ANEXOS

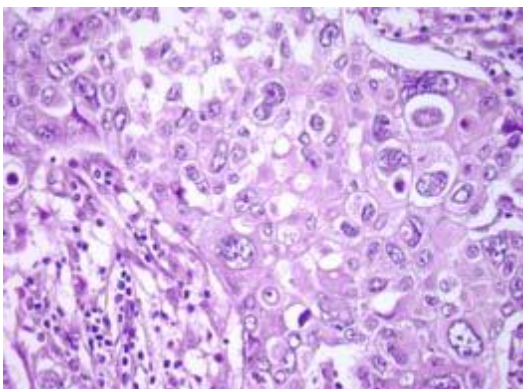
1. PATRONES HISTOLÓGICOS CON EL GRADO NUCLEAR SEGÚN BLACK Y SPEER.



Grado nuclear I. Núcleo pequeño, regular con cromatina dispersa y nucléolo ocasional.



Grado nuclear II. Núcleos con características intermedias entre el GN I y el GN III,



Grado nuclear III. Núcleos grandes e irregulares, con cromatina gruesa y nucléolos prominentes.