

Prevalencia de carcinoma mamario triple positivo en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Prevalence of triple-positive breast carcinoma at the Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Ana Orantes-Areano⁽¹⁾, Carolina Camey⁽¹⁾, Marisol Gramajo⁽¹⁾.

1. Servicio de Patología, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Guatemala, Guatemala.

Autor correspondiente: Dra. Carolina Camey, carolinacamey@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.36109/rmg.v160i2.322>

Recibido: 24 de Febrero 2021 **Aceptado:** 17 de Julio 2021

Resumen

El adenocarcinoma mamario triple positivo es aquel que tiene positividad para receptores de estrógeno, progesterona y Her 2 Neu. Se ha descrito un comportamiento más agresivo. En este estudio se identificaron los casos de adenocarcinoma triple positivo entre los años 2012-2018, diagnosticados en el Servicio de Patología del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Guatemala. En el periodo de estudio hubo 1590 casos de carcinoma de mama, y se hallaron 77 casos de carcinoma triple positivo, con mayor prevalencia entre los 50 y 59 años de edad. El tipo histológico más frecuente fue el ductal sin patrón específico (96.1%). El grado histológico II fue el más frecuente. El Ki 67 fue positivo en 79.2% y el P53 en 42.9% de los casos.

Palabras Clave: adenocarcinoma, glándula mamaria, triple positivo.

Abstract

Triple-positive breast adenocarcinoma is one that is positive for estrogen, progesterone, and Her 2 Neu receptors. More aggressive behavior has been described. In this study, cases of triple positive adenocarcinoma were identified between the years 2012-2018, diagnosed at the pathology service of the Hospital General de Enfermedades, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Guatemala. In the study period, there were 1590 cases of breast carcinoma, and 77 triple-positive cases were found, with a higher prevalence between 50 and 59 years of age. The most frequent histological type not otherwise specified (96.1%). The histological grade II was the most frequent. Ki 67 was positive in 79.2% and P53 in 42.9% of the cases.

Keywords: adenocarcinoma, mammary gland, triple-positive.

Introducción

De acuerdo al Observatorio Global de Cáncer de las Naciones Unidas, el cáncer de mama fue el segundo con más casos nuevos en el 2020 en la población general y el primero en la población femenina. Es el sexto cáncer que produce mayor mortalidad en la población guatemalteca.[1] Actualmente para decidir las opciones terapéuticas de los pacientes con este diagnóstico, es necesario conocer si existe positividad del tumor a receptores de estrógeno, receptores de progesterona y Her-2 Neu.[2] El estudio de estos marcadores puede realizarse por medio de técnicas de inmunohistoquímica. En los últimos años se ha descrito un posible entrecruzamiento entre las vías de señalización de los receptores de estrógeno y el Her-2, lo que puede contribuir a la resistencia a la terapia hormonal. Por ello se cree que en estas pacientes sería más eficaz administrar terapia que bloquee ambas vías, en lugar de sólo una. Con el propósito de conocer la prevalencia y las características de los casos de adenocarcinoma mamario triple positivo; se realiza esta investigación.

Material y métodos

Se revisaron los registros de inmunohistoquímica realizada en el Hospital General de Enfermedades del Seguro Social desde el año 2012 al 2018 para identificar todos aquellos casos correspondientes a adenocarcinoma mamario con resultado positivo para receptores de estrógeno, receptores de progesterona y Her-2 Neu. Al contar con la base de datos de pacientes con los tres marcadores positivos; se buscaron los informes de patología de los respectivos diagnósticos. Se registraron la edad, estado de Ki 67 y p53, tipo y grado histológicos del adenocarcinoma. Se determinaron medidas de tendencia central.

Resultados

Para este estudio, se recolectaron los casos desde el año 2012 al 2018; encontrándose un total de 77 pacientes en pacientes de sexo femenino con neoplasias mamarias con los tres marcadores presentes, 7 en el año 2012, 10 en el 2013, 10 en el 2014, 5 en el 2015, 8 en el 2016, 24 en el 2017 y 13 en el 2018. El año con mayor número de casos fue el 2017, con un total de 24. La edad de las pacientes se distribuyó entre el rango de 20-29 años hasta los 80-89 años. La paciente más joven fue diagnosticada a los 26 años y la mayor a los 89 años. La media de edad fue de 55 años (Ver tabla 1).

Tabla 1: Distribución por Edad de Adenocarcinoma Mamario Triple Positivo

Rango de Edad	Frecuencia	Porcentaje
20-29 años	1	1.3%
30-39 años	8	10.4%
40-49 años	16	20.8%
50-59 años	21	27.3%
60-69 años	17	22.0%
70-79 años	11	14.3%
80-89 años	3	3.9%
Total	77	100%

El 96.1% de los casos de este estudio, corresponden a adenocarcinomas mamarios ductales sin patrón específico. Únicamente tres casos de setenta y siete presentaron un patrón diferente; uno micropapilar, uno tubular y uno mixto

Tabla 2: Puntaje de Nottingham del Adenocarcinoma Triple Positivo

Puntaje	Frecuencia	Porcentaje
6	16	20.8%
7	39	50.6%
8	18	23.4%
9	4	5.2%
Total	77	100%

El puntaje más frecuente entre los carcinomas triple positivo fue de 7 puntos; correspondiendo al 50.6% de los casos. El menos frecuente fue de 9 puntos, representando únicamente al 5.2% de los adenocarcinomas (Ver tabla 2).

El 71.4% de las neoplasias pertenece a los tumores grado II (moderadamente diferenciados). El adenocarcinoma grado III (poco diferenciado) corresponde al 28.6% (Ver tabla 4). Ningún caso correspondió a neoplasias bien diferenciadas.

El 79.22% de casos presentaron positividad por inmunohistoquímica para el estudio con el marcador Ki67; mientras que el 20.78% fueron negativas. A un total de 5 casos no se les realizó la inmunohistoquímica para este marcador.

Un total de 53 casos tenían resultado de la prueba de inmunohistoquímica para el marcador p53; mientras que a 24 casos no se les realizó esta prueba. Un 42.9% de los adenocarcinomas de este estudio eran positivos para este marcador.

Discusión

En el periodo de estudio se diagnosticaron 1590 casos de carcinoma de mama y se identificaron 77 casos triple positivo, siendo un 4.84% del total de casos, todas fueron pacientes femeninas con marcadores hormonales y Her 2 Neu positivos. En 68 pacientes se pudo determinar la positividad de Her 2 por medio del estudio de inmunohistoquímica. Las nueve pacientes restantes presentaban por inmunohistoquímica un Her 2 indeterminado y fue necesario revisar sus historias clínicas para determinar el estado de este marcador por FISH.

Puede observarse una tendencia al aumento de casos por año desde el inicio de este estudio, lo que concuerda con el incremento de número de afiliados a la Institución cada año. El rango de edad más frecuente de las mujeres con este diagnóstico fue de 50-59 años, seguido en segundo lugar por las mujeres de 60-69 años. No se observa diferencia de edad entre las mujeres con adenocarcinoma triple positivo, con respecto a las estadísticas de neoplasias de mama en general; donde las mismas edades predominan.[3,] En comparación con los carcinomas mamarios triple negativo diagnosticados en el Seguro Social, estos fueron más frecuentes entre los 41-50 años; presentándose una década antes a los triple positivo de esta investigación.[5]

El adenocarcinoma más observado en este estudio, corresponde a aquel sin patrón específico en un 96% de los casos; el mismo es el subtipo más común mundialmente, presentando incidencias entre el 40-75%. (4) Únicamente tres casos presentaron un subtipo distinto al primero. El caso de adenocarcinoma descrito como mixto, corresponde a una neoplasia con áreas características de adenocarcinoma tanto ductal como lobulillar en la misma lesión.

El puntaje de Nottingham se obtiene al asignar un valor numérico del 1 al 3 a tres características de la neoplasia: diferenciación tubular/ glandular, pleomorfismo nuclear y conteo mitótico. Según el puntaje obtenido, las neoplasias son clasificadas en tres grados; correspondiendo el grado I a tumores bien diferenciados, grado II a tumores moderadamente diferenciados y grado III a tumores poco diferenciados. (5) El 71.4% de casos en este estudio correspondió a grado II; a diferencia de las neoplasias triple negativo del Seguro Social en las cuales predomina el grado III. Tanto en los casos triple positivo como triple negativo, ningún caso correspondió a grado I. [6] El Ki 67 es uno de los marcadores utilizados para conocer el índice proliferativo de una neoplasia. El 79.2% de casos fue Ki 67 positivo por inmunohistoquímica y su valor medio fue de 46.2%. Los carcinomas triple positivo del Seguro Social poseen un valor de Ki 67 mayor al descrito para aquellos clasificados como luminal A (<15%) y luminal B (29%). Al igual que los carcinomas triple negativo; la mayoría de casos fueron positivos para este marcador y superaron el 20% de positividad. (6) Según estudios, los pacientes con un valor de Ki 67 mayor a 15%, poseen mayor riesgo de metástasis y recurrencia.[7,8]

El estudio de inmunohistoquímica de P53 detecta las mutaciones en este gen asociado a la proteína supresora de tumores encargada de regular la estabilidad genómica. En esta serie, se encontró positividad para este marcador en un 42.9% de los casos, con un valor medio de 47.6%. La positividad de este marcador también se asocia a un menor intervalo libre de enfermedad, mayor agresividad tumoral y pobre respuesta al tratamiento.[9] Un 31.1% de los casos no contaban con estudio de inmunohistoquímica de P53 y un 6.5% no tenían resultados de Ki 67. Esto puede deberse a la falta de disponibilidad de reactivos o al insuficiente tejido disponible para realizar los estudios. Es necesario enfatizar que los tumores triple-positivo presentaron alta positividad y valores medios para ambos marcadores; por lo que estas pruebas pueden ser de utilidad al orientarnos a un comportamiento más agresivo en comparación con otras neoplasias mamarias con marcadores hormonales positivos.

Referencias bibliográficas / References

1. Sung H, Ferlay J.: Global cancer statistics 2020: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *Cancer Journal for Clinicians*. 2021.
2. Vici P, Pizzuti L, Natoli C.: Triple positive breast cancer: A distinct subtype? *Cancer Treatment Reviews*. 41 (2015) 69-76.
3. American Cancer Society. *Breast Cancer Facts & Figures 2017-2018*. Atlanta: American Cancer Society.
4. World Health Organization Classification of Tumours. *Tumours of the Breast and Female Genital Organs*. Lyon (2003) 13-21.
5. Rakha E, Maysa E, Lee A: Prognostic Significance of Nottingham Histologic Grade in Invasive Breast Carcinoma. *Journal of Clinical Oncology*. (2008)
6. Camey A: Prevalencia del Cáncer de Mama con Inmunohistoquímica Triple Negativo. Tesis de Maestría. Guatemala (2018).
7. Soliman N, Yussif S: Ki-67 as a prognostic marker according to breast cancer molecular subtypes. *Cancer Biology & Medicine* 13 (4) 496. 2016.
8. Nishimura R, Osako T, Okumura Y: Ki-67 as a prognostic marker according to breast cancer subtype and a predictor of recurrence time in primary breast cancer. *Experimental and Therapeutic Medicina* 1 (5), 747-754. 2010.
9. Yang, P; Du, W; Zhang, G: The impact of p53 in predicting clinical outcome of breast cancer patients with visceral metastasis. *Nature Research Scientific Reports*. 2013.