

Prevalencia de carcinoma mamario Triple Negativo en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Prevalence of Triple-Negative breast carcinoma at the Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

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

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

Autor correspondiente: Marisol Gramajo, neuropatologia@yahoo.com

DOI: <https://doi.org/10.36109/rmg.v160i3.383>

Recibido: 6 de Junio 2021 **Aceptado:** 1 de Septiembre 2021

Resumen

El adenocarcinoma mamario triple negativo carece de expresión por inmunohistoquímica de receptores hormonales (estrógenos y progesterona) así como de receptores para Her 2 Neu. Este fenotipo corresponde al 15-20% de todos los carcinomas mamarios. Se caracteriza por pobre pronóstico, altas tasas de proliferación celular y metástasis. Actualmente no existe una terapia dirigida específica para esta neoplasia. En el presente estudio, se identificaron los casos de adenocarcinoma mamario triple negativo diagnosticados en el Hospital General de Enfermedades, del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, en el periodo de 2012-2018. Se encontraron 195 casos de 1590 casos de cáncer mamario. El 69.60% diagnosticados en pacientes menopáusicas. Un 76.80% correspondió a neoplasias con grado histológico III, con un Ki67 positivo en más del 20% en un 86.40% de los casos.

Palabras clave: Carcinoma, glándula mamaria, triple negativo.

Abstract

Triple negative mammary adenocarcinoma lacks immunohistochemical expression of hormone receptors (estrogens and progesterone) as well as of Her 2 Neu receptors. This phenotype corresponds to 15-20% of all breast carcinomas. It is characterized by poor prognosis, high rates of cell proliferation and metastasis. There is currently no specific targeted therapy for this neoplasm. In the present study, cases of triple negative breast adenocarcinoma diagnosed at the Hospital General de Enfermedades, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, were identified in the period 2012-2018. 195 cases out of 1590 cases of breast cancer were found. 69.60% diagnosed in menopausal patients. 76.80% corresponded to neoplasms with histological grade III, with a positive Ki67 in more than 20% in 86.40% of the cases.

Keywords: Carcinoma, mammary gland, triple negative.

Introducción

El adenocarcinoma mamario triple negativo es un subtipo de cáncer de mama usualmente diagnosticado en menores de 50 años, en estadios avanzados, más frecuente en pacientes de etnia afroamericana. Se caracteriza por tener una alta tasa de recurrencia en los primeros tres años después de su diagnóstico inicial y tendencia a producir metástasis viscerales [1-3]. La mayoría del cáncer asociado a la mutación del gen BRCA-1, corresponde al subtipo molecular triple negativo.

El carcinoma triple negativo suele ser de origen ductal; sin embargo, se ha descrito esta ausencia de marcadores en tumores metaplásicos, medulares y adenoideo quísticos [4].

Para determinar el estado de los receptores hormonales y de Her2Neu, suele utilizarse inmunohistoquímica. En aquellos casos con un resultado indeterminado para el Her2, se utiliza la hibridación in situ por inmunofluorescencia para determinar la presencia o ausencia de este receptor [5,6]. Con el propósito de conocer la prevalencia y las características de los casos de adenocarcinoma mamario triple negativo en nuestra institución; se realiza esta investigación.

Material y métodos

Se revisaron los registros de inmunohistoquímica, realizada manualmente, 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 negativo para receptores hormonales y Her2Neu. Al contar con los casos de pacientes con los tres marcadores negativos; se buscaron los informes de patología en el sistema del Servicio de Patología. Se obtuvieron las variables edad, estado de Ki 67, tipo de adenocarcinoma y grado histológico.

Tabla 1: Edad de Pacientes con Carcinoma de Mama Triple Negativo

Rango de Edad	Casos	Porcentaje
30-40 años	17	13.60%
41-50 años	46	36.80%
51-60 años	21	16.80%
61-70 años	27	21.60%
71-80 años	11	8.80%
80-90 años	3	2.40%
Total	125	100%

Los dos grupos etarios con mayor frecuencia de este diagnóstico fueron 41-50 años en 36.8% y 61-70 años en 21.60% de los casos. En mujeres ocurrió el 99.20% de los casos (n=124), y solo ocurrió en un hombre, correspondiendo al 0.8%. Un total de 120 casos fue positivo para la inmunohistoquímica de Ki67. La mayoría de ellos (86.40%) tuvieron una positividad mayor a 20%. Únicamente un 5% del total de casos fue negativo para este marcador.

De los 125 casos estudiados, 38 eran menores de 45 años y 87 mayores de 45 años de edad. Para el presente estudio se consideró la edad de 45 años para establecer el límite entre pacientes fértiles y menopáusicas. El grupo que predominó fue el de pacientes menopáusicas (n=69.6%).

El tipo histológico de carcinoma triple negativo correspondió a carcinoma ductal en un 96%. El 4% restante se distribuyó entre carcinoma lobulillar, medular y adenoideo quístico. El 76.8% de carcinomas triple negativo diagnosticados correspondió al grado histológico III (alto grado). El grado II representó un 23.20% y ninguna neoplasia correspondió al grado I.

Discusión

En el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, se diagnosticaron un total de 1590 casos de adenocarcinoma mamario de 2012-2018. Durante este periodo, se identificaron 125 casos de carcinoma triple negativo, lo cual corresponde al 7.86% del total. En este estudio se encontró un porcentaje menor de este tipo molecular, en comparación con lo descrito en países como Indonesia, Marruecos y Estados Unidos [7]. El Hospital Universitario de Caracas reportó una incidencia de 11.5% de triple negativo en un periodo de 5 años; también menor a la referencia mundial [8].

Los rangos de edad más frecuentes, en las personas con este diagnóstico, fueron 41-50 (36.8%) y 61-70 años (21.6%). El rango de los 40-50 años corresponde con la literatura mundial a la más afectada por el carcinoma triple negativo. Está descrito el diagnóstico de triple negativo en población mayor a este rango y está asociado a un peor pronóstico. En Estados Unidos, un 15% de tumores diagnosticados en pacientes de avanzada edad (60-70 años) es triple negativo; mientras que en Shanghái este valor asciende al 18%. [8] En la población argentina, se encontró una media de 51 años en los pacientes con triple negativo con una variación de +/- 11 años; lo cual concuerda con los hallazgos de este estudio [10].

El carcinoma mamario triple negativo predominó en la población postmenopáusica; así como en los estudios llevados a cabo en Argentina y Venezuela, donde esta población correspondía al 52% y 72.74% respectivamente [8.9].

El tipo más común de cáncer de mama triple negativo fue el carcinoma ductal (96%) y correspondió a grado III en 76.80% y grado II en 23.20%. En todos los casos se trataba de adenocarcinoma ductal NOS. Este es el tipo más común de cáncer de mama, independientemente del estado de los receptores hormonales y de Her 2 Neu, con una frecuencia del 40-75% en el mundo [12].

El grado histológico que predominó en este estudio fue el III (76.80%), seguido por tumores grado II (23.20%). En las mujeres del estudio realizado en Indonesia; el grado III también predominó en los casos de triple negativo en un 77.8%. Sin embargo; sí se encontraron casos de triple negativo en pacientes con tumores grado I. [1] Está descrito un menor grado histológico en los tumores positivos para receptores hormonales; tipo Luminal A (Grado I o II en un 90%) o Luminal B (Grado II en un 87%). [13] En los tumores triple positivos diagnosticados en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, predominó el grado II (71.4%).

La presencia de una positividad alta para el marcador Ki67 se correlaciona con un tumor de comportamiento agresivo. El 96% de pacientes tuvieron positividad para este marcador y en el 86.40% de los tumores se encontró un valor superior a 20%. En Argentina también se encontraron valores altos para este marcador, reportando una media del 70%.[9] De parte de la Universidad de Fudan de Shanghai, se determinaron los valores de Ki67 limítrofes para predecir el pronóstico de las pacientes con adenocarcinoma triple negativo. Aquellos pacientes con valores de Ki67 superiores a 30%, presentaron intervalos más cortos libres de enfermedad y una supervivencia global reducida en comparación con los casos con Ki67 menor a este porcentaje. A pesar de tener bases acerca del comportamiento del carcinoma mamario triple negativo, se ha observado heterogeneidad en el comportamiento de los casos y diferencias entre países y regiones al compararlo con la literatura mundial. Es necesario profundizar los estudios en Guatemala en relación al pronóstico y factores de riesgo que afectan directamente a nuestra población.

Referencias bibliográficas / References

1. Garrido-Castro, A. C., Lin, N. U., & Polyak, K. (2019a). Insights into Molecular Classifications of Triple-Negative Breast Cancer: Improving Patient Selection for Treatment. *Cancer Discovery*, 9(2), 176–198. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.cd-18-1177>
2. Hwang, S. Y., Park, S., & Kwon, Y. (2019). Recent therapeutic trends and promising targets in triple negative breast cancer. *Pharmacology & Therapeutics*, 199, 30–57. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2019.02.006>
3. Recent therapeutic trends and promising targets in triple negative breast cancer. (2019). *Pharmacology & Therapeutics*, 1.
4. Criscitello, C. (2012). Understanding the biology of triple-negative breast cancer. *Annals of Oncology*, 23. <https://doi.org/10.1093/annonc/mds188>
5. Anders C, Carey LA. Understanding and treating triple-negative breast cancer. *Oncology (Williston Park)*. 2008 Oct;22(11):1233-9; discussion 1239-40, 1243. PMID: 18980022; PMCID: PMC2868264.
6. Kumar P, Aggarwal R. An overview of triple-negative breast cancer. *Arch Gynecol Obstet*. 2016 Feb;293(2):247-69. doi: 10.1007/s00404-015-3859-y. Epub 2015 Sep 4. PMID: 26341644.
7. Tecic Vugerr, A. (2020). Characteristics and Prognosis of Triple-Negative Breast Cancer Patients: a Croatian Single Institution Retrospective Cohort Stud. *Acta Clínica Croática*, 59(1), 97–107. <https://doi.org/10.20471/acc.2020.59.01.12>
8. Setiawati, Y. (2018). The Association between Molecular Subtypes of Breast Cancer with Histological Grade and Lymph Node Metastases in Indonesian Woman. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 19, 1263–1268. <https://doi.org/10.22034/APJCP.2018.19.5.1263>
9. Tapia, M. J. (2019). CARACTERÍSTICAS CLÍNICO PATOLÓGICAS DEL CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO. REVISIÓN DE CINCO AÑOS. Redalyc.Org. <https://www.redalyc.org/jatsRepo/3756/375659062004/html/index.html>
10. O.M.S. (2017). Cáncer de mama Triple Negativo: evaluación de características clínico-patológicas y factores pronósticos. https://www.Revistasamas.Org.Ar/Revistas/2017_v36_n130/SAM-130-Completa-73-86.pdf. https://www.revistasamas.org.ar/revistas/2017_v36_n130/SAM-130-completa-73-86.pdf
11. Aapro M, Wildiers H. Triple-negative breast cancer in the older population. *Ann Oncol*. 2012 Aug;23 Suppl 6:vi52-5. doi: 10.1093/annonc/mds189. PMID: 23012304.
12. Qavi Q, Alkistawi F, Kumar S, Ahmed R, Saad Abdalla Al-Zawi A. Male Triple-Negative Breast Cancer. *Cureus*. 2021 Apr 18;13(4):e14542. doi: 10.7759/cureus.14542. PMID: 34017657; PMCID: PMC8130197.
13. World Health Organization Classification of Tumours. *Tumours of the Breast and Female Genital Organs*. Lyon (2003) 20.
14. Ehinger A, Malmström P, Bendahl PO, Elston CW, Falck AK, Forsare C, Grabau D, Rydén L, Stål O, Fernö M; South and South-East Swedish Breast Cancer Groups. Histological grade provides significant prognostic information in addition to breast cancer subtypes defined according to St Gallen 2013. *Acta Oncol*. 2017 Jan;56(1):68-74. doi: 10.1080/0284186X.2016.1237778. Epub 2016 Oct 20. PMID: 27762648.