

Caracterización clínica, morfológica e inmunohistoquímica del cáncer de mama en Guatemala

*Clinical, morphological and immunohistochemical characterization of
breast cancer in Guatemala*

Elisa Hernandez-López⁽¹⁾, Jorge Pellecer⁽¹⁾, Rubín Güity⁽¹⁾, Carlos Ramírez⁽¹⁾, Amílcar Sosa⁽¹⁾,
Ronald Morales⁽¹⁾, Nimzy Letona⁽¹⁾, Nimsi Barrios⁽¹⁾, Kevin Barrios⁽¹⁾, Orlando Rodas-Pernillo⁽¹⁾.

1. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.

Autor correspondiente: Dra. Elisa Hernández, hernandez2241@medicina.usac.edu.gt

DOI: <https://doi.org/10.36109/rmg.v160i3.411>

Recibido: 6 de Agosto 2021 **Aceptado:** 4 de Septiembre 2021

Resumen

El cáncer de mama es una de las neoplasias más frecuentes en la mujer.

Objetivo: *caracterizar clínica, morfológica e inmunohistoquímicamente el cáncer de mama de pacientes de las siguientes instituciones: Hospital Roosevelt, Hospital General San Juan de Dios, Instituto de Cancerología e Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), durante los años 2013-2017.*

Material y métodos: *estudio retrospectivo, descriptivo y transversal en el cual se realizó una revisión de registros clínicos de una muestra de 397 expedientes. Los datos se recolectaron con una boleta digital utilizando el programa Epi info 7.2.*

Resultados: *la edad media fue de 54 años. El motivo de consulta más frecuente fue masa mamaria, 72.29% (n=287). Los hallazgos clínicos fueron masa mamaria 92.95% (n=369), linfadenopatía 45.34% (n=180) y retracción de pezón 16.37% (n=65). Los antecedentes ginecoobstétricos fueron menopausia tardía, tabaquismo e historia familiar de cáncer. Los subtipos histológicos fueron Adenocarcinoma Ductal 89.4% (n=355), Adenocarcinoma Lobulillar 5.5% (n=22) Y Adenocarcinoma Mucinoso 1.7% (n=7). Los inmunofenotipos fueron: Luminal A en 41%, Triple negativo en 23 %, el carcinoma Her2/Neu positivo en 17%, luminal B 19%.*

Conclusiones: *La edad media de diagnóstico fue 54 años. El motivo de consulta y hallazgo clínico más frecuente fue masa mamaria. El tipo histológico predominante fue el adenocarcinoma ductal invasivo y el inmunofenotipo más frecuente fue el luminal A.*

Palabras clave: *Cáncer de mama, inmunohistoquímica, factores de riesgo.*

Abstract

Breast cancer is one of the most common neoplasms in women.

Objective: *to characterize clinically, morphologically and immunohistochemically the breast cancer of patients from the following institutions: Roosevelt Hospital, San Juan de Dios General Hospital, Cancer Institute and Guatemalan Social Security Institute (IGSS), during the years 2013-2017.*

Material and methods: *retrospective, descriptive and cross-sectional study in which a review of the clinical records of a sample of 397 records was carried out. The data was collected with a digital ballot using the Epi info 7.2 program.*

Results: *the mean age was 54 years. The most frequent reason for consultation was breast mass, 72.29% (n = 287). The clinical findings were breast mass 92.95% (n = 369), lymphadenopathy 45.34% (n = 180) and nipple retraction 16.37% (n = 65). The gynecological and obstetric antecedents were late menopause, smoking and family history of cancer. The histological subtypes were Ductal Adenocarcinoma 89.4% (n = 355), Lobular Adenocarcinoma 5.5% (n = 22) and Mucinous Adenocarcinoma 1.7% (n = 7). The most immunophenotypes were: Luminal A in 41%, Triple negative in 23%, Her2 / Neu carcinoma positive in 17%, Luminal B 19%.*

Conclusions: *The mean age of diagnosis was 54 years. The most frequent reason for consultation and clinical finding was breast mass. The predominant histological type was invasive ductal adenocarcinoma and the most frequent immunophenotype was luminal A.*

Keywords: *Breast cancer, immunohistochemistry, risk factors.*

Introducción

El cáncer de mama es el cáncer diagnosticado con mayor frecuencia en las mujeres en todo el mundo, ocupando el primer lugar en prevalencia y siendo la principal causa de muerte relacionada a neoplasia [1,2]. Los principales factores que influyen en el riesgo de cáncer de mama son el sexo y la edad. En Guatemala, el cáncer de mama es el más frecuente en la mujer, seguido por el Cáncer de cérvix. [1]. Los factores de riesgo se pueden dividir en hereditarios, hormonales y ambientales. El 99% de los casos ocurre en el sexo femenino y la gran mayoría después de los 50 años de edad [3]. Los síntomas mamarios más importantes mencionados por la literatura son: sensación de masa mamaria o axilar. Según su etiología, los carcinomas mamarios se pueden dividir en esporádicos, asociados a la exposición de hormonas, y hereditarios (12%), relacionados a mutaciones genéticas [3]. Morfológicamente, los tipos más frecuentes de cáncer de mama son el carcinoma ductal invasivo y el carcinoma lobulillar invasivo [4,5]. En cuanto al inmunofenotipo, El cáncer de mama puede dividirse en 1: Tipo Luminal A (receptores de estrógeno y progesterona positivos, Ki67 <14%) Her-2 negativo, 2: Tipo Luminal B (receptores de estrógeno y progesterona positivos, HER2 +, Ki67 >14%), 3: Her2/Neu positivo (receptores estrógenos y progesterona negativos, HER 2 positivo) y 4: Similar a Basal – Triple negativo (negativo a receptores de estrógeno, progesterona y Her2/Neu [6,7].

Material y métodos

Estudio retrospectivo, descriptivo y transversal. Se revisaron los registros clínicos de 397 mujeres diagnosticadas con cáncer de mama en los años 2013-2017, en una población finita de 4,550 registros clínicos disponibles en los hospitales de referencia: Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, Instituto Nacional de Cancerología “Dr. Bernardo Del Valle S.” y hospitales del IGSS (Ginecología y Obstetricia, General de Enfermedades, General “Dr. Juan José Arévalo Bermejo”), que cumplieran con al menos un estudio de inmunohistoquímica de Her2/Neu, Ki-67, p-53, receptores hormonales (receptor de estrógenos y receptor de progesterona). Se excluyeron aquellos expedientes que estaban incompletos, no eran legibles o eran duplicados entre instituciones. Se calculó la muestra por medio de la fórmula para población finita y proporción desconocida con un IC del 95% para obtener una muestra final de 397 registros clínicos. Se realizó un muestreo estratificado por Hospital sobre la muestra total: HGSJDD (24), HR (28), Incan (186), HGO (85), HGE (62), HGJJAB (5). Los expedientes se seleccionaron de forma aleatoria a los que previamente se les asignó un número correlativo, utilizando el programa Microsoft Excel para generar tantos números aleatorios como expedientes, se revisaron en cada hospital. Para obtener la información se realizó una base de datos electrónica en el programa Epi Info versión 7.2, donde se registraron los antecedentes, características sociodemográficas, clínicas, morfológicas y los subtipos inmunohistoquímicos recopilados por medio de la boleta de los registros clínicos. Se resguarda la confidencialidad de los datos obtenidos, garantizando el correcto uso de la información recabada, cumpliendo con los aspectos éticos.

Resultados

Para el diagnóstico, la media de edad fue de 54 años \pm 10.6 DE. La mayoría de las pacientes residía y procedía de la región metropolitana, 47.61% (n=189) y 41.06% (n=163) respectivamente. Los motivos de consulta más frecuentes fueron: masa mamaria 72.29% (n=287), localizada en la mama derecha o izquierda en el cuadrante superior externo 21%, hallazgo mamográfico incidental 10.08% (n=40) y dolor 9.07% (n=36). Los hallazgos clínicos: masa mamaria 92.95% (n=369), linfadenopatía 45.34% (n=180) y retracción de pezón 16.37% (n=65) (ver tabla 1). El estadio clínico IIA 21.16% (n=84). El 3.02% (n=12) de las pacientes no tuvo hallazgos clínicos. Los antecedentes ginecoobstétricos fueron menopausia tardía 18.64% (n=74), tabaquismo 27.96% (n=111) e historia familiar de cáncer 21.91% (n=87). Los subtipos histológicos fueron: Adenocarcinoma ductal invasivo 89.4% (n=355), Adenocarcinoma lobulillar invasivo 5.5% (n=22) y Adenocarcinoma Mucinoso 1.7% (n=7). Los inmunofenotipos más prevalentes fueron: luminal A 41% (n=162), similar al basal 23% (n=92), luminal B 19% (n=76) y carcinoma Her2/Neu 17% (n=67) (ver tabla 2).

Hallazgo Clínico	Si		No	
	n=	%	n=	%
Masa mamaria	369	92.95	28	7.05
Secreción	24	6.05	373	93.95
Ulceración	31	7.81	366	92.19
Linfadenopatía	184	45.34	217	54.66
Retracción del pezón	65	16.37	332	83.63
Retracción de piel	22	5.54	375	94.46
Dolor a la palpación	12	3.02	385	96.98
Piel de naranja	18	4.53	379	95.47
Ningún hallazgo	12	3.02	385	96.98
Otros	32	8.06	365	91.94

Tabla No. 2 Características inmunohistoquímicas reportadas en informes de patología de pacientes con cáncer de mama (n=397)

	n=	%
Inmunofenotipo		
Carcinoma Her2/Neu+	67	17
Luminal A	162	41
Luminal B	76	19
Similar al basal (Triple negativo)	92	23

Discusión

El cáncer de mamá es heterogéneo, con diversidad histológica y de comportamiento biológico variado, producido por un descontrol de la multiplicación celular mamaria. Además es una de las neoplasias malignas más frecuentes en mujeres en el mundo [1,2]. Varios estudios realizados en el INCAN registran que desde el año 2011 al 2018, el cáncer de mama en el sexo femenino es la segunda neoplasia más frecuente, tan solo detrás del cáncer de cérvix, que ocupa el primer lugar. Para el 2020, según Globocan, se posiciona como primer lugar en cáncer en mujeres guatemaltecas [2,8]. En el presente estudio se encontró que el grupo etario con mayor prevalencia de cáncer de mama fue de 49-56 años, con una media de 54 años. Esto supone que en nuestro país y a nivel de países de la región la edad de diagnóstico es similar [9-11].

La mayoría de pacientes estudiadas son originarias y residen en la región metropolitana. Es hallazgo similar al reportado en 2007, en donde se encontró que las regiones con mayor cantidad de casos procedentes y residentes fueron la región metropolitana [10]. En este estudio el motivo de consulta más frecuente fue masa en mama con 72.29%. Su localización predominante fue el cuadrante superior externo (42%). En nuestro estudio se encontró que, en relación con las gestas, partos y lactancia materna, 83.12% de las mujeres eran multigestas, 71.03% multíparas y 82.62% dieron lactancia materna, por lo que se puede concluir que estos antecedentes no son factores protectores, hallazgos que son similares a los encontrados en 2007 en Guatemala, donde se encontró que el 50% de las pacientes con cáncer de mama poseían las mismas características [10]. El tipo histológico reportado con mayor frecuencia es el adenocarcinoma ductal invasivo 89.4%, seguido por el adenocarcinoma lobulillar invasivo 5.5%, datos similares a los reportados en el 2007.

Según la literatura se ha encontrado que acuerdo a la inmunohistoquímica del cáncer de mama, el tipo luminal A es el que se halla más frecuente en el 40-55% de los casos, continuando el tipo luminal B en el 15-25%, seguidamente del similar al basal en 13-25% y el carcinoma Her2/Neu positivo en el 7-12% [6,12]. En un estudio mexicano realizado en 2014 se encontró que los tipos inmunohistoquímicos más frecuentes eran luminal A con 65%, le sigue el triple negativo con 14% y luminal B con 12% [10]. Los resultados planteados son similares a los hallazgos obtenidos en nuestro estudio, porque los inmunofenotipos de cáncer de mama reportados en los informes de patología con más frecuencia fueron: luminal A 41%, similar al basal 23%, luminal B 19% y carcinoma Her2/Neu 17% (67). El Luminal A es el inmunofenotipo más frecuente en nuestro país, lo que evidencia que es un tipo de carcinoma con baja proliferación celular marcada por el anticuerpo Ki67 menor del 14%.

Dentro de las limitantes de nuestro estudio reportamos que 10.83% de las pacientes no fueron sometidas a pruebas de inmunofenotipo, por lo cual no se pudieron tomar en cuenta para este estudio. Contrastando con un estudio publicado en 2007 en Guatemala, donde también se evaluaron las características inmunofenotípicas, solamente el 20% de los cánceres de mama eran sometidos a este tipo de estudios, lo que evidencia un aumento sustancial de dichas pruebas en nuestra serie y un mejor manejo de las pacientes con cáncer de mama en Guatemala [10].

De acuerdo con los resultados obtenidos en este estudio, podemos concluir que la edad media de las pacientes fue de 54 años, los tumores mamarios más frecuentes son los Adenocarcinomas Ductales infiltrantes con un 89.4%, el inmunofenotipo luminal A es el más común con un 41%. Es importante mencionar que este tipo de estudios nos evidencian el avance que hemos tenido en el campo de oncopatología en Guatemala y los esfuerzos de las instituciones públicas y privadas, por brindar un mejor servicio a la población que padece este tipo de enfermedades. Hoy en día el cáncer más frecuente en la mujer guatemalteca es el cáncer de mama seguido por el cáncer de Cérvix. Se requieren estudios adicionales, más recientes y realizar estudios de Biología Molecular adicionales que nos indiquen como tratar y prevenir este tipo de neoplasias malignas.

Referencias bibliográficas / References

1. Harbeck N, Penault-Llorca F, Cortes J, et al. Breast cancer. *Nat Rev Dis Primers*. 2019; 5: 66. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0111-2>
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2021 May;71(3):209-49.
3. Argentina. Ministerio de Salud Pública. Manual operativo de evaluación clínica mamaria, 3 ed. Buenos Aires: Instituto Nacional de Cáncer; 2014
4. Makki J. Diversity of breast carcinoma: histological subtypes and clinical relevance. *Clin Med Insights Pathol* [en línea]. 2015, 8 (1): 23-31.
5. Lester S. Mama. En: Kumar V, Abbas A, Aster J, editores. *Patología estructural y funcional*. 9 ed. Barcelona: Elsevier Saunders; 2015. p. 1043-71.
6. Tsang J, Tse GM. Molecular classification of breast cancer. *Advances in anatomic pathology*. 2020;27(1):27-35.
7. Sánchez SA, Gelvez LT, Osma SE. Clasificación inmunohistoquímica del cáncer de mama y su importancia en el diagnóstico, pronóstico y enfoque terapéutico. *Med UNAB* [en línea]. 2015 ; 18(3):193-203.
8. Liga Nacional Contra el Cáncer. Instituto de Cancerología y Hospital "Dr. Bernardo del Valle S.". Informe de los casos de cáncer registrados en el Instituto de Cancerología y Hospital " -INCAN- durante el año 2018. <https://www.ligacancergrate.org/>
9. Maffuz A, Labastida S, Espejo A, Rodríguez S. Características clinicopatológicas del cáncer de mama en una población de mujeres en México. *Cir* 2017; 85:201-207
10. Alonzo Jerónimo M del R, Güitz Sut JU, Rios González AP, Armas Osorio PA. Características Epidemiológicas, Clínicas, Diagnósticas y Terapéuticas de Pacientes con Cáncer de Mama [Internet]. [Guatemala]: Universidad de San Carlos de Guatemala; 2007.
11. Pérez Guzmán BA, Ramos Rayo RJ. Determinación de la tipología molecular intrínseca del cáncer de mama de las pacientes atendidas en el Hospital "Bertha Calderón Roque" , Managua, agosto-octubre, 2020 [Internet]. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua; 2020.
12. Zorka Inic, Milan Zegarac, Momcilo Inic, et al. Difference between Luminal A and Luminal B Subtypes According to Ki-67, Tumor Size, and Progesterone Receptor Negativity Providing Prognostic Information. *Clinical Medicine Insights: Oncology*. 2014;8