

Caracterización morfológica y molecular del carcinoma de mama en el Hospital Regional de Occidente, Quetzaltenango, Guatemala

Morphological and molecular characterization of the breast carcinoma at the Hospital Regional de Occidente, Quetzaltenango, Guatemala

Alejandro Fuentes-Bravo (1), Boanerges Rodas (2)

1. Centro Universitario de Occidente, Universidad de San Carlos de Guatemala, Quetzaltenango, Guatemala.
2. Departamento de Patología, Hospital Regional de Occidente, Quetzaltenango, Guatemala.

Autor Corresponsal: Dr. Alejandro Fuentes Bravo, alejandrobavoap@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.36109/xwgxp709>

Aceptado: Agosto 2025

Resumen

Objetivo: caracterizar morfológica y molecularmente los carcinomas de mama diagnosticados en el Hospital Regional de Occidente, Quetzaltenango durante los años 2020 a 2024. **Material y métodos:** estudio cuantitativo, descriptivo y transversal, con una muestra total de 86 casos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Resultados: el rango etario con la mayor frecuencia de casos fue entre 50 a 59 años con el 30.2% de los casos. El carcinoma invasivo de tipo no especial presentó la mayor frecuencia con el 91.9% de los casos. El grado histológico III presentó la mayor frecuencia con el 69.6% de los casos. El ER presentó una frecuencia positiva en el 64.0% de los casos, el PR presentó una frecuencia positiva en el 53.5% de los casos, HER2 presentó una frecuencia positiva en el 26.7% de los casos y el antígeno Ki-67 presentó una frecuencia de positividad alta en el 84.9% de los casos. El subtipo luminal A presentó una frecuencia del 13.4% de los casos, el subtipo luminal B (HER2 negativo) presentó una frecuencia del 40.2% de los casos, el subtipo luminal B (HER2 positivo) presentó una frecuencia del 4.9% de los casos, el subtipo HER2 sobre expresado presentó una frecuencia del 23.2% de los casos y el subtipo triple negativo presentó una frecuencia del 18.3% de los casos. **Conclusiones:** el carcinoma de mama en Quetzaltenango presenta algunas particularidades respecto a la media nacional, se evidenció una mayor frecuencia de tumores agresivos con grado histológico III, un Ki-67 alto y una alta frecuencia de subtipos moleculares más complejos respecto a otros estudios realizados en ciudad de Guatemala.

Palabras clave: *Mama, Neoplasias de la Mama, Tipificación Molecular, Inmunohistoquímica, Guatemala.*

Abstract

Objective: Morphological and molecularly characterize breast carcinomas diagnosed at the Hospital Regional de Occidente, Quetzaltenango during the years 2020 to 2024.

Materials and methods: Quantitative, descriptive and cross-sectional study, with a total sample of 86 cases that met the inclusion and exclusion criteria. **Results:** The age range with the highest frequency of cases was between 50 to 59 years with 30.2% of cases. Invasive carcinoma of non-special type presented the highest frequency with 91.9% of cases. Histological grade III presented the highest frequency with 69.6% of cases. ER presented a positive frequency in 64.0% of cases, PR presented a positive frequency in 53.5% of cases, HER2 presented a positive frequency in 26.7% of cases and the Ki-67 antigen presented a high frequency of positivity in 84.9% of cases. The luminal A subtype was found to be 13.4%, the luminal B subtype (HER2-negative) was 40.2%, the luminal B subtype (HER2-positive) was 4.9%, the HER2-overexpressed subtype was 23.2%, and the triple-negative subtype was 18.3%. **Conclusions:** Breast carcinoma in Quetzaltenango presents some peculiarities with respect to the national average. A higher frequency of aggressive tumors with histological grade III, high Ki-67, and high frequency of more complex molecular subtypes was observed compared to other studies conducted in Guatemala City.

Keywords: *Breast, Breast Neoplasms, Molecular Typing, Immunohistochemistry, Guatemala.*

Introducción

La introducción de nuevas tecnologías basadas en métodos analíticos moleculares y el desarrollo de estudios en perfiles genómicos, permitieron la identificación de varios genes implicados en el desarrollo del carcinoma de mama. Fueron Perou y Sørlié quienes integraron esta información por primera vez y culminó con el desarrollo de un sistema de clasificación basado en subtipos moleculares del carcinoma de mama ¹.

Sin embargo, realizar estudios genéticos implicaba tecnología compleja y costos elevados, hasta el desarrollo de la inmunohistoquímica (IHQ), la cual permitió mediante anticuerpos el marcaje de proteínas específicas, que son producto de los genes previamente descubiertos y que están implicados en el desarrollo de estos tumores.

Al realizar la presente investigación en el Hospital Regional de Occidente, se puede obtener información acerca de la naturaleza molecular de esta neoplasia en nuestra región y poder compararla con otras regiones del país.

Materiales y métodos

El presente, es un estudio cuantitativo, descriptivo y transversal realizado en el Departamento de Patología del Hospital Regional de Occidente de Quetzaltenango, Guatemala, en el cual se caracterizó morfológica y molecularmente los carcinomas de mama diagnosticados durante los años 2020 a 2024.

Para dicho estudio se tomó como muestra la población total de carcinomas de mama procedentes de mujeres entre 20 y 90 años de edad, recolectados mediante biopsia trucut o mastectomía (parcial o total). Se excluyeron de este estudio a los carcinomas de origen estromal o metastásico, siendo un total de 86 casos que cumplieron con todos los criterios establecidos.

Respecto a los datos morfológicos, el tipo histológico se clasificó en base a la nueva nomenclatura establecida por la OMS² y el grado histológico se estableció mediante la Clasificación de Nottingham³, que evalúa la formación tubular, el pleomorfismo nuclear y el recuento de mitosis (en un diámetro de campo de 0.44 mm).

Los estudios de IHQ se realizaron con cuatro marcadores: Receptor de estrógeno (ER), receptor de progesterona (PR), receptor 2 del factor epidérmico de crecimiento humano (HER2) y factor de crecimiento ki-67. Los marcadores se clasificaron en base a las guías publicadas por el Colegio Americano de Patólogos (CAP)⁴, las cuales establecen: En ER y PR la tinción nuclear <1% del tejido se toma como negativa, la tinción entre el 1-10% se toma como positiva baja y la tinción >10% se toma como positiva franca. En el marcador HER2 la tinción de las membranas celulares nula o leve (1+) se toman como negativa, la tinción moderada (2+) se toma como indeterminada y la tinción fuerte (3+) se toman como positiva. Para clasificar el marcador ki-67 se hizo mediante las guías publicadas por el Consenso de Saint Gallen de 2013⁵ (el cuál sigue vigente hasta estos días) que establece la tinción nuclear < 20% como positiva baja y ≥20% como positiva alta.

La clasificación molecular (mediante IHQ) se realizó en base a las guías establecidas por la OMS², las cuales definen el subtipo luminal A como: ER positivo, PR positivo, HER2 negativo y ki-67 bajo. El subtipo luminal B (HER 2 negativo) como: ER positivo, HER2 negativo, ki-67 alto y PR bajo o negativo. El subtipo luminal B (HER 2 positivo) como: ER positivo, HER2 positivo, ki-67 indistinto y PR indistinto. El subtipo HER 2 sobreexpresado como: HER2 positivo, ER negativo, PR negativo y ki-67 indistinto. El subtipo triple negativo como: ER negativo, PR negativo, HER2 negativo y ki-67 indistinto.

Resultados

La frecuencia de edad de las pacientes diagnosticadas con carcinoma de mama se estableció agrupándolas por rangos de diez en diez, siendo el rango de 50 a 59 años el de mayor frecuencia con el 30.2% de los casos, con una media de edad de 51 años. El segundo rango de edad con mayor frecuencia fue de 30 a 39 años con el 22.1% de los casos.

El tipo histológico más frecuente fue el carcinoma invasivo de tipo no especial, con una frecuencia del 91.9% de los casos.

El grado histológico únicamente se estableció en los carcinomas invasivos de tipo no especial, siendo el grado III (poco diferenciado) el más frecuente con el 69.6% de los casos, como se puede observar en la **Tabla 1**.

Tabla 1: Tipo y grado histológico del carcinoma de mama diagnosticado en el Hospital Regional de Occidente.

Características morfológicas	N (%)
Tipo histológico	
Carcinoma invasivo de tipo no especial	79 (91.9%)
Carcinoma mucinoso	3 (3.5%)
Carcinoma lobulillar invasivo	2 (2.3%)
Carcinoma micropapilar invasivo	1 (1.2%)
Carcinoma metaplásico	1 (1.2%)
Grado histológico (Escala de Nottingham)	
Grado I	4 (5.1%)
Grado II	20 (25.3%)
Grado III	55 (69.6%)

Fuente: Departamento de Patología.

El ER tuvo una frecuencia positiva en el 64.0% de los casos, el PR tuvo una frecuencia positiva en el 53.5% de los casos, HER2 tuvo una frecuencia positiva en el 26.7% de los casos y el antígeno Ki-67 tuvo una frecuencia positiva alta en el 84.9% de los casos (ver **Tabla 2**).

Tabla 2. Marcadores de IHQ para carcinoma de mama realizados en el Hospital Regional de Occidente

Marcadores	N (%)
Receptor de estrógenos (ER)	
Negativo (<1%)	31 (36.0%)
Positivo bajo (1-10%)	9 (10.5%)
Positivo (>10%)	46 (53.5%)

Receptor de progesterona (PR)

Negativo (<1%)	40 (46.5%)
Positivo bajo (1-10%)	10 (11.6%)
Positivo (>10%)	36 (41.9%)

Receptor 2 del factor epidérmico de crecimiento humano (HER2)

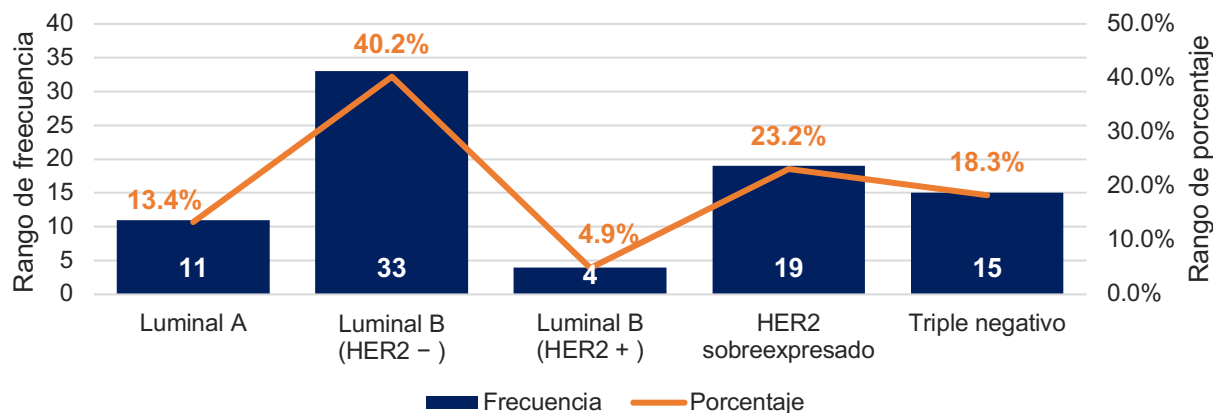
Negativo 0	44 (51.2%)
Negativo (1+)	15 (17.4%)
Indeterminado (2+)	4 (4.7%)
Positivo (3+)	23 (26.7%)

Antígeno Ki- 67

Positivo bajo ($\leq 20\%$)	13 (15.1%)
Positivo alto ($>20\%$)	73 (84.9%)

Respecto a la clasificación molecular, únicamente se pudieron tipificar 82 casos, debido a presentar 4 casos de HER2 indeterminado, los cuales necesitan estudios de FISH para su tipificación. El subtipo luminal A representó el 13.4% de los casos, el subtipo luminal B (HER2 negativo) representó el 40.2% de los casos, el subtipo luminal B (HER2 positivo) representó el 4.9% de los casos, el subtipo HER2 sobreexpresado representó el 23.2% de los casos y el subtipo triple negativo representó el 18.3% de los casos como se muestra en la **Figura 1**.

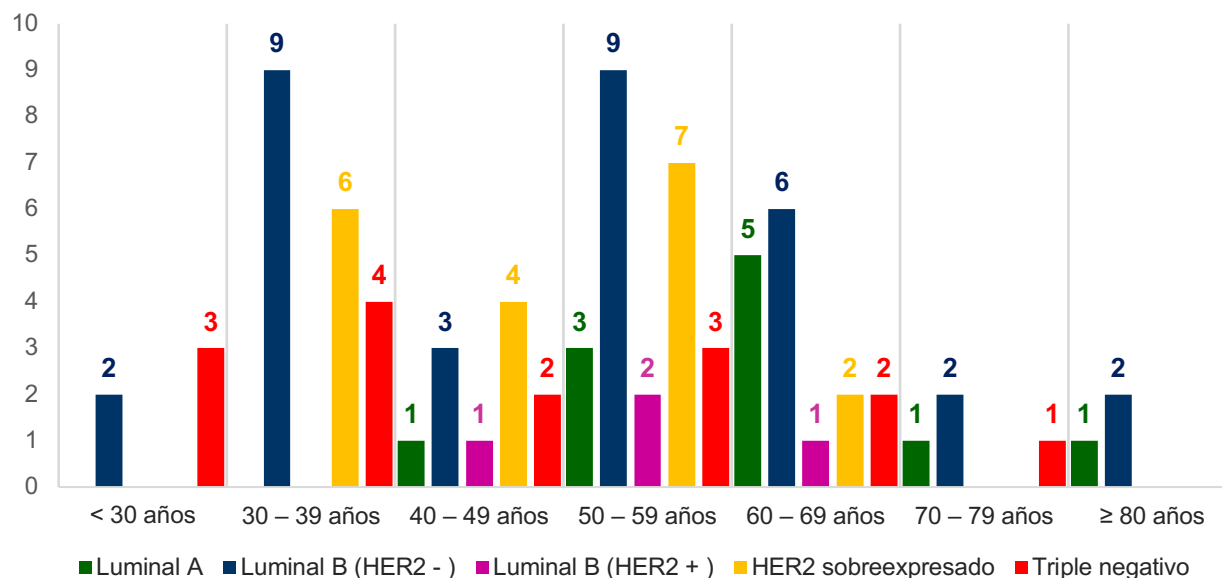
Figura 1. Frecuencia y porcentaje de los subtipos moleculares del carcinoma de mama diagnosticados en el Hospital Regional de Occidente (N=82)



Se realizó una correlación entre el rango de edad de las pacientes y la frecuencia de cada subtipo molecular presentado, encontrando una importante frecuencia de subtipos

luminal B (HER2 negativo) y HER2 sobreexpresado en pacientes con rango etario entre 30 a 39 años (ver **Figura 2**)

Figura 2: Correlación entre rango de edad y la frecuencia del subtipo molecular presentado. (N=82)



Discusión

En Guatemala se ha tipificado molecularmente el carcinoma de mama únicamente en hospitales de la Ciudad de Guatemala, abarcando población heterogénea procedente de todo el país. Sin embargo, con la reciente adquisición de equipo automatizado para realizar estudios de IHQ en el Hospital Regional de Occidente, se puede establecer el perfil molecular de esta neoplasia en el occidente del país y hacer una comparación respecto a los datos obtenidos a nivel nacional.

El rango etario de 50 a 59 años que presentó la mayor frecuencia de carcinoma de mama (30.2%), es equiparable a otros estudios a nivel nacional.

En un estudio publicado por Hernández-López et al., encontraron que el rango etario con mayor frecuencia de cáncer de mama fue de 49 a 56 años (22.92%)⁶. Otro estudio publicado por Ramírez y de León, encontraron que el rango etario más frecuente fue de 51 a 61 años (31.7%)⁷.

Sin embargo, el segundo rango de edad con mayor frecuencia fue de 30 a 39 años (22.1%), siendo diferente a otros estudios publicados. En el estudio de Hernández-López et al., tuvieron como segunda frecuencia de edad el rango de 41 a 48 años (19.14%)⁶, mientras Ramírez y de León tuvieron como segunda frecuencia de edad el rango de 61 a 70 años (23.3%)⁷.

Este resultado expone que en el occidente del país existe una alta incidencia de carcinoma de mama en mujeres jóvenes.

El tipo histológico con mayor frecuencia fue el carcinoma invasivo de tipo no especial (antes llamado ductal invasivo) con 91.9 % de los casos, equiparable a lo encontrado en otros estudios a nivel nacional. Hernández-López et al. encontraron que el carcinoma ductal invasivo representó el 89% de los casos ⁶, mientras Ramírez y de León encontraron que este mismo tipo histológico representaba el 95% de los casos ⁷.

Otro dato alarmante es que el grado histológico III (poco diferenciado) tuvo la mayor frecuencia con el 70% de los casos, esto contrasta con otros estudios realizados en el país. El estudio publicado por Sagastume encontró que el grado II fue el de mayor frecuencia con el 59% de los casos seguido del grado III con el 37% de los casos ⁸, mientras Ramírez y de León encontraron que el grado II fue el más abundante con el 63% de los casos, seguido del grado III con 24% de los casos ⁷. Esto revela que el carcinoma de mama en el occidente del país es más agresivo que el promedio nacional.

En cuanto a la clasificación molecular se pudo encontrar que el subtipo luminal B (HER2 negativo) fue el más abundante (40.2%), contrastando con la media reportada en otros estudios a nivel nacional. Hernández-López et al. encontraron que la mayor frecuencia de casos fue el subtipo luminal A representando el 41% de los casos ⁶, a su vez, Ramírez y de León también reportaron la mayor frecuencia de casos en el subtipo luminal A con el 32% de los casos ⁷. A pesar de la discordancia con estos estudios, los resultados obtenidos son congruentes con los hallazgos de grado histológico III y ki-67 alto, ya que los tumores luminal B (HER2 negativos) son en su mayoría grado III y II con una alta tasa mitótica ⁹, siendo estos datos reflejo de la agresividad tumoral en esta región.

También se evidenció que el subtipo molecular HER2 sobreexpresado presentó una frecuencia del 23.2% de los casos, siendo mayor que la media reportada a nivel nacional, Hernández-López et al. reportaron que el 17% de los tumores fue HER2 sobreexpresado ⁶, mientras Ramírez y de León reportaron que el 16% de tumores fue HER2 sobreexpresado ⁷. Esto demuestra que en el occidente del país hay una mayor incidencia de tumores HER2 sobreexpresado.

Este estudio reafirma la importancia de investigar más a fondo esta neoplasia en el occidente del país, así como la realización de nuevos estudios que permitan descubrir la causalidad de dichos hallazgos.

Declaración de confidencialidad

La presente investigación se realizó mediante técnicas observacionales directas de las laminillas histológicas e informes anatomopatológicos, siendo los sujetos de estudio los especímenes previamente descritos en los cuales se preservó el completo anonimato de las pacientes de quienes procedieron dichos especímenes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses personales, económicos o de otra índole que puedan influenciar los resultados de esta investigación.

Referencias

1. Perou CM, Sørlie T, Eisen MB, et al. Molecular portraits of human breast tumours. *Nature*. 2000;406(6797):747-752. doi:10.1038/35021093
2. Tan PH, Ellis I, Allison K, WHO Classification of Tumours Editorial Board. The 2019 World Health Organization classification of tumours of the breast. *Histopathology*. 2020;77(2):181-185. doi:10.1111/his.14091
3. Elston CW, Ellis IO. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathology*. 1991;19(5):403-410. doi:10.1111/j.1365-2559.1991.tb00229.x
4. Lester SC, Bose S, Chen YY, Members of the Cancer Committee, College of American Pathologists. Protocol for the examination of specimens from patients with invasive carcinoma of the breast. *Arch Pathol Lab Med*. 2009;133(10):1515-1538. doi:10.5858/133.10.1515
5. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, Panel members. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Ann Oncol*. 2013;24(9):2206-2223. doi:10.1093/annonc/mdt303
6. Hernandez-López E, Pellecer J, Güity R, et al. Caracterización clínica, morfológica e inmunohistoquímica del cáncer de mama en Guatemala. *Rev méd (Col Méd Cir Guatem)*. 2021;160(3):224-230. Published November 26, 2021. <https://revistamedicagt.org/index.php/RevMedGuatemala/article/view/411>
7. Ramírez M, de-León J. Tipos moleculares de cáncer de mama en el Hospital Roosevelt, Guatemala. *Rev méd (Col Méd Cir Guatem)*. 2021;160(2):129-132. Published August 7, 2021. <https://revistamedicagt.org/index.php/RevMedGuatemala/article/view/317>
8. Sagastume-Díez CA. Factores pronósticos y predictivos histopatológicos e inmunohistoquímicos de cáncer de mama [tesis de maestría]. Universidad de San Carlos de Guatemala; 2019. Accessed September 30, 2025. http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_9662.pdf
9. Linares-Baca VD, Falla-Aldana B. Relación entre las características patológicas y el grado histológico del cáncer de mama con su clasificación molecular en el Hospital Regional Lambayeque y clínicas privadas. *Rev Experiencia En Med Hosp Reg Lambayeque*. 2020;4(4):143-148. <https://rem.hrlamb.gob.pe/index.php/REM/article/view/268>