



ARTÍCULO ORIGINAL

Histología e inmunohistoquímica del cáncer de mama invasivo en la provincia de Pinar del Río

Histological and immunohistochemistry of invasive breast cancer in Pinar del Río province

Maikel Ramírez Valle¹
Grisel García Montesino²
Candelaria Lores Hechevarria³
Yamirka Sánchez Azcuy⁴
Carlos Márquez Hernández¹

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Policlínico Universitario Luis A. Turcios Lima. Pinar del Río, Cuba.

² Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital Pediátrico Provincial Docente Pepe Portilla. Pinar del Río, Cuba.

³ Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital General Docente Abel Santamaría Cuadrado. Pinar del Río, Cuba.

⁴ Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital Oncológico III Congreso. Pinar del Río, Cuba.

*Autor para la correspondencia: maikelrv@infomed.sld.cu

Recibido: 08 de noviembre 2018

Aceptado: 17 de diciembre 2018

Publicado: 01 de febrero 2019

Citar como: Ramírez Valle M, García Montesino G, Lores Hechevarria C, Sánchez Azcuy Y, Márquez Hernández C. Histología e inmunohistoquímica del cáncer de mama invasivo en la provincia de Pinar del Río. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2019 [citado: fecha de acceso]; 23(1): 71-78. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/3801>

RESUMEN

Introducción: el cáncer de mama es una de las neoplasias más frecuentes mundialmente, revistiendo su diagnóstico y tratamiento, gran importancia con vistas a reducir la morbimortalidad asociada ella.

Objetivo: caracterizar histológica e inmunohistoquímicamente el carcinoma de mama invasivo en Pinar del Río entre 2013 y 2015.

Métodos: estudio observacional descriptivo, de corte transversal, desarrollado en el Hospital Oncológico III Congreso de la provincia Pinar del Río entre 2013 y 2015. De un universo de 452 pacientes con diagnóstico histológico de cáncer de mama invasivo, fue seleccionada intencionalmente una muestra de 418, cumpliéndose los criterios de inclusión. El análisis de historias clínicas permitió la obtención de información que dio salida a las variables estudiadas, recurriéndose a la estadística descriptiva para el análisis de los resultados. Se respetó la ética médica.

Resultados: se constató en la serie estudiada predominio del sexo femenino (99,3 %), siendo el grupo etáreo predominante el comprendido entre los 51 y 60 años (28,2 %). El carcinoma ductal infiltrante fue el subtipo histológico predominante (59,1%), mientras el grupo luminal (64,7 %) lo fue acorde a la clasificación inmunohistoquímica, reportándose el subtipo molecular HER2, y el subtipo Triple negativo en el 10,6 y 24,7 % respectivamente.

Conclusiones: una correcta identificación histológica e inmunohistoquímica del cáncer de mama, permite direccionar efectivamente el accionar médico, dirigiendo la terapéutica a seguir en dependencia de las características mostradas por estos estudios, toda vez que la respuesta no va a ser igual en diferentes variantes de esta afección.

DeCS: PRONÓSTICO; NEOPLASIAS DE LA MAMA /anatomía & histología; CALIDAD DE VIDA; ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA; EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA.

ABSTRACT

Introduction: breast cancer is one of the most frequent neoplasms worldwide, covering its diagnosis and treatment, great importance in order to reduce the associated morbidity and mortality.

Objective: to characterize histologically and immunohistochemically the invasive breast carcinoma in Pinar del Río between 2013 and 2015.

Methods: descriptive, cross-sectional observational study, developed at the Hospital Oncológico III Congress of the Pinar del Río province between 2013 and 2015. From a universe of 452 patients with a histological diagnosis of invasive breast cancer, a sample of 418 was intentionally selected., meeting the inclusion criteria. The analysis of clinical histories allowed the obtaining of information that gave exit to the studied variables, recourse to the descriptive statistics for the analysis of the results. Medical ethics was respected.

Results: in the studied series, the predominance of females was found (99,3 %), with the predominant age group being between 51 and 60 years old (28,2 %). Infiltrating ductal carcinoma was the predominant histological subtype (59,1%), while the luminal group (64,7 %) was consistent with the immunohistochemical classification, reporting the molecular subtype HER2, and the triple negative subtype at 10,6 and 24,7 % respectively.

Conclusions: a correct histological and immunohistochemical identification of breast cancer, allows to effectively address the medical action, directing the therapy to continue depending on the characteristics shown by these studies, since the answer will not be the same in different variants of this condition.

DeCS: PROGNOSIS; BREAST NEOPLASMS /anatomy & histology; QUALITY OF LIFE; SURVIVAL ANALYSIS; EPIDEMIOLOGY, DESCRIPTIVE.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama (CM) es actualmente la neoplasia maligna más frecuente en mujeres, erigiéndose como un de las principales causas de muerte. Esta afección tiene lugar cuando las células de la glándula mamaria crecen sin control, debido a que éstas escapan de los exquisitos controles que regulan la multiplicación celular, ocasionando una proliferación celular sin respuesta a la regulación⁽¹⁾.

El cáncer está caracterizado como un grande problema de salud pública por la alta prevalencia tanto en países desarrollados como en desarrollo⁽²⁾. La incidencia de cáncer de mama se ha incrementado en un 50 % en las dos últimas décadas⁽³⁾.

Actualmente, el CM es el segundo tipo de cáncer más común en el mundo, siendo a la vez, el más frecuente en las mujeres, con un estimado de 1 677 000 casos de cáncer diagnosticados en el 2012 (25 % de todos los cánceres). La incidencia mundial del cáncer de mama es de 38,9 % casos por cada 100 000 mujeres⁽⁴⁾.

Cada año en el mundo, alrededor de 400 000 mujeres mueren de cáncer de mama, estimándose que cada 53 minutos una mujer muere a causa de esta afección, diagnosticándose cada 30 minutos un nuevo caso⁽⁵⁾, lo que presupone que alrededor del 12,3 % de las mujeres serán diagnosticadas con cáncer de mama en algún momento de su vida.

Al respecto, en Cuba las tasas de Incidencia y mortalidad se incrementan, a pesar de contar hace más de veinte años con un Programa de Detección Precoz del Cáncer de Mama⁽⁶⁾.

En el país según el anuario estadístico, durante el año 2017 en las féminas existió una incidencia de cáncer localizada en primer lugar en la piel y como segunda localización la mama con 3 533 casos nuevos. En cuanto a la mortalidad, el CM se ubicó en el tercer lugar con 1519 defunciones por esta causa, con una tasa de 26,9 por cada 100 000 habitantes, siendo desplazado solamente por los tumores de próstata (tasa de 55,7 por cada 100 000 habitantes), y de tráquea, bronquios y pulmón (tasa de 50,9 por cada 100 000 habitantes)⁽⁷⁾.

Cada día se incrementa el número de pacientes con tumoraciones mamarias malignas en la población cubana, donde además de la alta morbilidad y mortalidad por esta causa, existe una gran influencia social y humana, por cuanto se hace énfasis en lograr evitar estas complicaciones mediante un diagnóstico oportuno y un tratamiento eficaz.

Por la importancia que reviste los estudios inmunohistoquímicos para iniciar un tratamiento certero de esta patología se expresan la necesidad de enfatizar en este tema tan importante actualmente, justificando por ello, la realización del presente estudio, que tuvo como objetivo caracterizar histológica e inmunohistoquímicamente el carcinoma de mama invasivo en Pinar del Río entre 2013 y 2015.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama invasivo atendidos en el Hospital Oncológico III Congreso, de la provincia Pinar del

Río entre 2013 y 2015. El universo estuvo integrado por 452 pacientes con diagnóstico histológico de cáncer de mama invasivo, seleccionándose intencionalmente una muestra de 418, con historia clínica completa donde se incluían los datos necesarios para el estudio de las variables siguientes: edad, sexo, diagnóstico histológico e inmunohistoquímico.

Se tuvo en cuenta el sistema de clasificación por grados, para cánceres invasivos, usando el diagnóstico de cáncer de mama denominado grado Scarff-Bloom- Richardson⁽⁸⁾, con vistas a determinar el subtipo histológico. A su vez, para la clasificación inmunohistoquímica del cáncer se utilizó el método propuesto por Jorge R. Uribe y col⁽⁹⁾.

Para el procesamiento de la información se utilizó el sistema SPSS. Los datos que se obtuvieron fundamentalmente de las historias clínicas, de la base de datos del departamento de estadística del Centro de atención al paciente Oncológico y datos recogidos por el autor que se llevaron a tablas de contingencia.

Parámetros éticos: El análisis fue documental, no se violó ninguno de los principios de la ética en la investigación. Se cumplieron por tanto con los principios del Acta de Helsinki sobre ética en el trabajo con individuos. Se guardó la confiabilidad debida en los casos personales que se estudiaron. No se hará divulgación de los pacientes que se analizaron, al no ser por las vías según el Sistema Nacional de Salud. No se empleará la información obtenida para otros fines que no fuese los propios de la investigación realizada. Se cumplió con los principios éticos fundamentales como: El respeto por las personas o autonomía, el de beneficencia y no maleficencia y el principio de justicia.

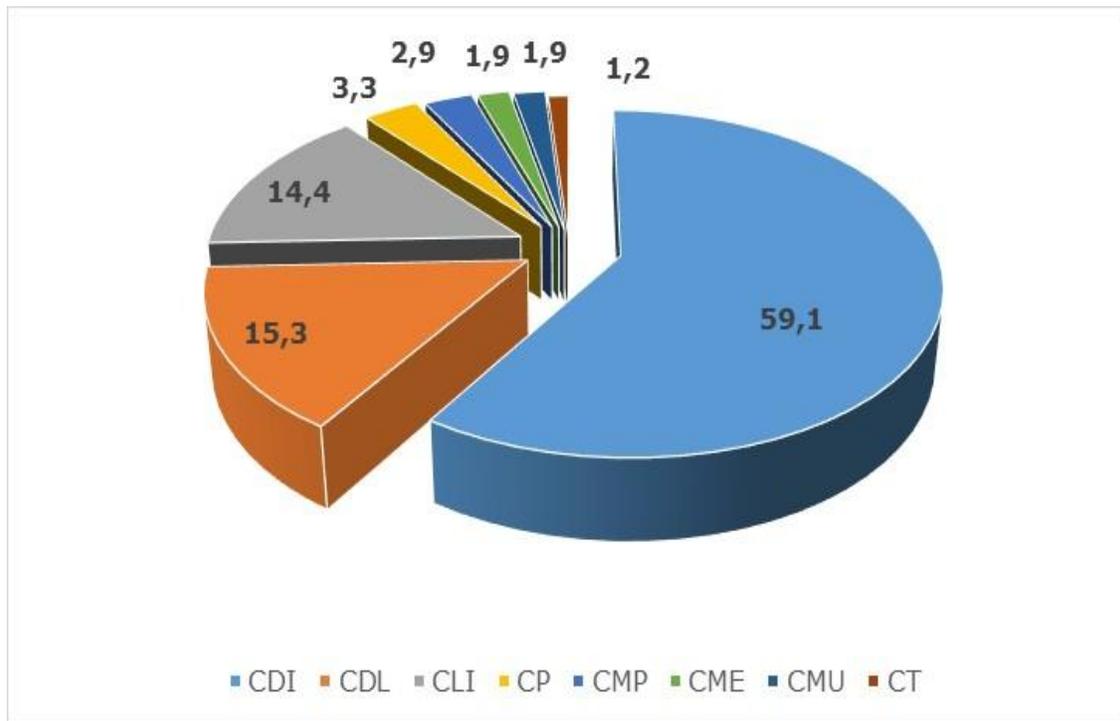
RESULTADOS

Se constata en la serie estudiada (tabla 1), predominio del sexo femenino (99,3 %), siendo el grupo etáreo predominante el comprendido entre los 51 y 60 años (28,2 %).

Tabla 1. Pacientes con CM invasivo según edad y sexo. Pinar del Río. 2013-2015.

Grupos etarios	Sexo				Total	%
	Femenino	%	Masculino	%		
21-30	4	1,0	0	0	4	1,0
31-40	28	6,7	0	0	28	6,7
41-50	76	18,2	1	0,2	77	18,4
51-60	118	28,2	0	0	118	28,2
61-70	84	20,1	0	0	84	20,1
71-80	67	16,0	1	0,2	68	16,2
81-90	36	8,6	1	0,2	37	8,8
>91	2	0,5	0	0	2	0,7
Totales	415	99,3	3	0,7	418	100,0

Acorde al subtipo histológico (gráf. 1), se encontró predominio del CDI con un (59,1 %) de los casos, seguido del CDL (15,3 %) y del CLI (14,4 %). Siendo menos frecuente la aparición del CP con (3,3 %); CMP (2,9 %); CME (1,9 %) y CT (1,2 %).



Gráf. 1 Distribución de pacientes según diagnóstico histológico.

Leyenda: CDI (carcinoma ductal infiltrante), CDL (carcinoma ductal luminal), CLI (carcinoma lobular infiltrante), CP (carcinoma papilar), CMP (carcinoma micropapilar), CME (carcinoma medular), CMU (carcinoma coloide mucinoso), CT (carcinoma tubular cribiforme).

Tabla 2. Distribución de pacientes según clasificación inmunohistoquímica.

Clasificación inmunohistoquímica	Frecuencia	%
Luminal A	58	29.3
Luminal B	45	22.7
Luminal (SE)	25	12.6
HER2	21	10.6
Triple negativo	49	24.7
Totales	198	100

Leyenda: Luminal sin especificar (SE).

Se constató (tabla 2) predominio del grupo luminal (64,7 %) acorde a la clasificación inmunohistoquímica, reportándose el subtipo molecular HER2, y el subtipo Triple negativo en el 10,6 y 24,7 % respectivamente.

DISCUSIÓN

La Organización Mundial de la Salud promueve la lucha contra el CM en el marco de programas nacionales amplios de control del cáncer, integrados con las enfermedades no transmisibles y otros problemas relacionados; teniendo en cuenta que el control integral de esta afección abarca la prevención, la detección precoz, el diagnóstico, el tratamiento, la rehabilitación y los cuidados paliativos.

En el presente estudio, de 418 pacientes corresponde la mayor afectación al sexo femenino en un 99,3 %, el rango de edad predominante fue de 51-60 en un 28,2 %. Coincidiendo con lo referido por Rebolledo VE y col⁽¹⁰⁾ en Venezuela, presentando una edad promedio de aparición de 51,81 años. Por su parte Quirós Alpízar JLy col⁽¹¹⁾ muestran una edad promedio de 58,1 años.

El carcinoma de la mama es extremadamente raro antes de los 20 años de edad, pero después de esta su incidencia se eleva constantemente, tanto que a los 90 años cerca de la quinta parte de las mujeres estarán afectadas; no obstante, aunque las mujeres sean el sexo más vulnerable, no significa que los hombres no puedan estar afectados también⁽¹²⁾.

Varios autores han referido que el CM es poco frecuente en hombres, con una incidencia menor del 1 %, pudiendo descartar su presencia en estos individuos^(13,14).

Resulta oportuno destacar lo importante que resulta incrementar los conocimientos sobre la prevención y el diagnóstico precoz del cáncer de mama, pues cuando la neoplasia se detecta en etapas tempranas existe menor riesgo de metástasis, así como mayor posibilidad de supervivencia y curación. Generalmente, cuando esta entidad clínica es diagnosticada en estadios iniciales, 80 % de las mujeres se encuentran en buen estado de salud luego de 20 años de haber comenzado la enfermedad⁽¹³⁾.

En la distribución de pacientes según diagnóstico histológico. El subtipo más frecuente resultó ser el carcinoma ductal infiltrante con un 59,1 %, seguido del CDL con (15,3 %); CLI (14,4 %). Siendo los de menor frecuencia de aparición el CP con (3,3 %); CMP (2,9 %); CME (1,9 %) y CT (1,2 %), se encontró similitud con la literatura, la cual refleja predominio del CDI (79 %) y del CDL (10 %).

El resto de los subtipos histológicos fueron agrupados en porcentajes generales CT en el 6 %, CMU y CME entre el 2-5 % y el CP en el 1 %⁽¹⁴⁾.

En la distribución de pacientes según clasificación inmunohistoquímica incluimos un nuevo grupo llamado luminal sin especificar (SE), pues en varios casos no se pudo discernir entre luminal A y B. Los autores revisados en la bibliografía agrupan el subgrupo luminal en porcentajes generales sin discernir entre A o B.

Para realizar el análisis comparativo con estos autores en cuanto a este subgrupo, se realizó la sumatoria de los tres grupos incluidos en el estudio; mostrando 128 pacientes para un (64,7 %).

El subtipo se encontró coincidencia en los resultados con otros autores que identificaban la clase molecular del subtipo luminal en un 60 %⁽¹⁰⁾.

En cuanto al subtipo molecular HER2 se observó 21 pacientes para un (10,6 %) del total coincidiendo con autores que lo ubican en un 15,7 %⁽¹¹⁾, El subtipo Triple negativos (TN) muestra 49 pacientes para un (24,7 %) acercándose a estudios en 30,8 %⁽¹⁵⁾.

Lo expuesto permite concluir que, en la actualidad, uno de los pilares para un adecuado manejo del CM es una correcta identificación histológica e inmunohistoquímica, lo que va a encaminar el accionar del médico, dirigiendo la terapéutica a seguir en dependencia de las características mostradas por estos estudios, toda vez que las respuestas a las diferentes modalidades de tratamiento no son iguales en las diferentes variantes de esta afección.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fernández A, Reigosa A, Caleiras E, Hung ML, Saldivia F, Gutiérrez N. Evaluación de la amplificación del oncogén HER2 en pacientes con cáncer de mama a través de la técnica de hibridación in situ cromogénica (CISH). Salud [Internet]. 2014 Abr [citado 2017/02/05]; 18(1): Disponible en: <https://www.redalyc.org/html/3759/375939025003/>
2. Farias Martins J, Herikson Araujo Costad KR, Ferreira J, Goncalves López de Castro F, Pires Mirandab AK, Figueiredoe FV, et al. Influências do exercício físico na qualidade de vida em dois grupos de pacientes com câncer de mama. Rev Bras Cienc Esporte [Internet]. 2016 [citado 2017/04/13]; 38(2): [aprox. 7p.]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0101328915001262>
3. Piñeros FB. Patrones, tendencias y proyecciones del cáncer en América Latina y el Caribe: un contexto global. Salud Pública Mex [Internet]. 2016 [citado 17 Abr 2017]; 58(2): [aprox. 7p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342016000200104
4. International Agency for Research on Cancer/World Health Organization. Globocan 2012: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012 [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2015 [actualizado 2016/05/20; citado 2017/06/22]. Disponible en: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx
5. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. Estimated cancer incidence in prevalence worldwide in 2012 [Internet]. Lyon: IARC; 2013 [actualizado 2014/01/20; citado 2017/02/02]. Disponible en: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx

6. González Longoria Boada LB, Lemes Báez JJ. Supervivencia del cáncer de mama. AMC [Internet]. 2011 Nov-Dic [citado 2018/02/05]; 15(6). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552011000600006

7. Cuba. Ministerio de Salud Pública. 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>

8. Elston CW, Ellis IO. Pathological prognostic factors in breast cancer. The value of histological grades in breast cancer. Experience from a large study with long term follow up. Histopathology. 1991;19:403-10. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1365-2559.1991.tb00229.x>

9. Uribe JR, Hernández, Carlos A, Menolascino F, Rodríguez JE, Istúriz LM, Márquez ME, et al. Clasificación Molecular del Cáncer de Mama. Y su Correlación Clínica. Rev Venez Oncol [Internet]. 2010 [citado 2018/12/21]; 22(2): [aprox. 7p.]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3756/375634863002.pdf>

10. Rebolledo VE, Colombo CJ. Expresión de KI67, P53, BCL2 en el carcinoma de mama en nuestro medio. Rev Obstet Ginecol Venez [Internet]. 2014 [citado 2018/12/21]; 74(1): [aprox. 6p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322014000100008

11. Quirós Alpízar JL, Arce Jiménez I, Torrealba Acosta G, Jiménez Monteroy E, Barrientos Cordero R. Detección del receptor tipo 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (her2/neu): inmunohistoquímica en carcinomas de mama. Acta Méd Costarric [Internet]. 2015 [citado 17 Abr 2017]; 57(1): [aprox. 5p.]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/434/43433759004.pdf>

12. Carrión Peñalver RE, Castellanos Carmenate T, Pérez Salinas L, Agüero Martín R. Incidencia de algunos factores sociales en el incremento del cáncer de mama. MEDISAN [Internet]. 2017 Mar [citado 2018/12/21]; 21(3): 298-303. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017000300008&lng=es

13. Mímica X. Evaluación del valor pronóstico de la relación neutrófilos/linfocitos en cáncer de mama de subtipos agresivos. Rev Med Chile [Internet]. 2016 [citado 2018/12/21]; 144(6): [aprox. 5p.]. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872016000600001

14. Lester SC, Cotran RS. La mama. En: Cotran RS, KumarV, Collins T. Robbins Patología Estructural y Funcional. 9ª ed. Madrid: Mc Graw-Hill Interamericana; 2013. p. 1139-64.

15. Mendoza del Solar G, Echeagaray A, Caso C. Perfil inmunohistoquímico del cáncer de mama en pacientes de un hospital general de Arequipa, Perú. Rev Med Hered [Internet]. 2015 Ene [citado 2018/12/21]; 26(1): [aprox. 3p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2015000100006