

JORNADA CIENTÍFICA XLI ANIVERSARIO DEL CIMEQ

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y ANATOMOPATOLÓGICA DEL CÁNCER DE MAMA INVASIVO EN LA PROVINCIA VILLA CLARA.

Raisel García Pérez ¹, Llanuris Llanes García ², Ridyl Sarduy Rodríguez ³

¹ Especialista de Primer Grado en Anatomía Patológica. Profesor Asistente. Universidad de Ciencias Médicas “Serafín Ruiz de Zárate Ruiz”. Facultad de Medicina. Departamento de Ciencias Básicas Biomédicas Morfológicas. Villa Clara. Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8966-5193>

² MSc. Salud Pública. Profesora Asistente. Universidad de Ciencias Médicas “Serafín Ruiz de Zárate Ruiz”. Facultad de Medicina. Departamento de Trabajo Educativo y Extensión Universitaria. Villa Clara. Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5536-9361>

³ Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral e Histología. Profesor Asistente. Universidad de Ciencias Médicas “Serafín Ruiz de Zárate Ruiz”. Facultad de Medicina. Departamento de Ciencias Básicas Biomédicas Morfológicas. Villa Clara. Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3156-6686>

Correspondencia: raiselgp@nauta.cu

llanurisllg@infomed.sld.cu

ridylsr1974@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El cáncer de mama es uno de los tumores malignos con mayor incidencia a nivel mundial, por lo que un conocimiento adecuado de esa patología contribuye a un tratamiento más efectivo y oportuno. **Objetivo:** Caracterizar desde los puntos de vista clínico y anatomopatológico las tumores de la mama invasivos diagnosticados en el Hospital Clínico-Quirúrgico Docente Celestino Hernández.

Material y método: Estudio descriptivo y de corte transversal, desarrollado en el Hospital Clínico-Quirúrgico Docente Celestino Hernández, Villa Clara, entre enero de 2017 y mayo de 2019. Incluyó 286 mujeres con diagnóstico histopatológico de carcinomas de mama infiltrantes. El análisis de historias clínicas permitió la obtención de información que dio salida a las variables estudiadas y se recurrió a la estadística descriptiva para el análisis de los resultados. **Resultados:** En la serie predominó el grupo de edad comprendido entre 51 y 60 años y las tallas tumorales entre 2 y 5 cm. El carcinoma tipo no especial fue el tipo histológico predominante, mientras el subtipo molecular luminal B lo fue acorde a la clasificación inmunohistoquímica. Más de la mitad de los tumores diagnosticados correspondieron a variantes histológicas moderadamente diferenciadas (Grado 2).

Conclusiones: un adecuado conocimiento de las características clínicas y anatomopatológicas del cáncer de mama invasivo, permite dirigir de forma más efectiva la terapéutica a seguir en dependencia de las características mostradas en estos estudios, puesto que la respuesta al tratamiento no va a ser igual en las diferentes variantes de esta neoplasia.

Palabras clave: cáncer de mama, tumor maligno, características clínicas y anatomopatológicas.

ABSTRACT

Introduction: the breast cancer is one of the malignant tumor with higher incidence worldwide, so, an adequate knowledge of that pathology may contribute to a more effective and timely treatment. **Objective:** to characterize the invasive

breast tumors diagnosed at Teaching Clinic-Surgical Hospital Celestino Hernandez from the clinic and anatomopathological points of view. **Methods:** a descriptive, retrospective and cross-sectional study was carried out at the Teaching Clinic-Surgical Hospital Celestino Hernández, Villa Clara, from January 2017 to June 2019. It was included 281 women with histopathological diagnosis of infiltrating breast carcinoma, whose biopsies were studied by immunohistochemistry. 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. **Results:** in the serie the predominant age group was that from 51 to 60 years old and the tumor size between 2 and 5 cm. No special type carcinoma was the predominant histological type while the molecular subtype luminal B prevailed according to the inmunochemical classification. More than half of the diagnosed tumors were moderately differentiated histological types (Grade 2). **Conclusions:** an adequate knowledge of the clinic and anatomopathological features of the invasive breast carcinoma, allows to direct more effectively the therapy to continue depending on the features shown by these studies, since the answer to the treatment will not be the same in different variants of this neoplasm. **Key words:** Breast Carcinoma; malignant tumor, clinic and anatomopathological and features.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es un proceso oncológico en el que células sanas de la glándula mamaria, que después de la pubertad responden a las influencias estrogénicas periódicas del ovario, se degeneran y se transforman en tumorales.

⁽¹⁾ Es una enfermedad clonal, en la que las células neoplásicas proliferan hasta constituir un tumor, que posteriormente invade tejidos circundantes y hace metástasis a distintas áreas del cuerpo. ^(1,2,3)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que los tumores malignos de la mama son un importante problema en los países desarrollados y de forma creciente en los países subdesarrollados. Se estima que una de cada 9 a 12 mujeres con factores de riesgo padecerá la enfermedad a lo largo de su vida. ⁽⁴⁾

Según la última publicación de la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés), en 2020 el cáncer de mama fue la neoplasia maligna más común a nivel mundial (excluyendo el cáncer de piel no melanocítico), y la más frecuente en mujeres, con un estimado de 2 261 419 casos de cáncer de mama diagnosticados (24,5 % del total de cánceres en mujeres), fue la causa del 6,9 % de las muertes por cáncer en el sexo femenino, por lo que es el cuarto cáncer en mujeres que más fallecimientos provoca, solo precedido de los cánceres de pulmón, hígado y estómago. La incidencia a nivel mundial de cáncer de mama es de 47,8 % casos por cada 100 000 mujeres ⁽⁵⁾.

En Cuba, según el anuario estadístico del año 2021, en las féminas existió una incidencia de cáncer localizada en primer lugar en la piel y como segunda localización la mama con 3 886 casos nuevos. En cuanto a la mortalidad, el cáncer de mama se ubicó en el segundo lugar en el sexo femenino con una tasa de 30,4 por cada 100 000 mujeres, siendo desplazado solamente por los tumores de tráquea, bronquios y pulmón (tasa de 38,1 por cada 100 000 habitantes del sexo femenino). ⁽⁵⁾

El cáncer de mama es una enfermedad heterogénea en la cual los factores pronósticos y predictivos utilizados clásicamente permiten diseñar estrategias de tratamiento y conocer con mayor certeza el pronóstico de cada paciente. Estos factores cobran especial importancia en los tumores en estadios tempranos, lo que permite ajustar el tratamiento, de tal forma que no se trate en exceso a aquellas pacientes que no se beneficiarán del tratamiento adyuvante con quimioterapia, sin dejar escapar aquellas que de no tratarse tendrán una recaída. ⁽⁶⁾ Algunos de los factores pronósticos más utilizados en la práctica clínica son: edad, localización, tamaño tumoral, afectación ganglionar, tipo histológico, grado histológico y expresión de receptores hormonales. ^(6,7,8)

Un adecuado conocimiento y manejo de los factores que determinan el pronóstico de los tumores invasivos de la mama permite ofrecer una terapia más individualizada y basada en la evidencia con un enfoque multidisciplinario, si se toma en consideración datos estadísticos reales y actualizados que aporten significativamente a la práctica clínica.

En la provincia Villa Clara, se diagnostican cada año nuevos casos de lesiones tumorales invasivas de la mama las cuales son sometidas a estudio anatomopatológico, sin embargo, los estudios realizados en la provincia en relación al comportamiento de los factores pronósticos clínicos y anatomopatológicos en las lesiones mamarias malignas son relativamente escasos y limitados.

La presente investigación tuvo como objetivo caracterizar desde el punto de vista clínico y anatomopatológico los casos con diagnóstico de cáncer de mama invasivo en el Hospital Clínico-Quirúrgico Docente Celestino Hernández Robau, de la provincia Villa Clara.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y de corte transversal en el Hospital Universitario Docente Celestino Hernández Robau, en el período comprendido de enero de 2017 a mayo de 2019. Se incluyeron en el estudio, todas las pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de mama invasivo en ese período. No fueron incluidas las pacientes con lesiones tumorales *in situ* (no invasivas)

Los datos se obtuvieron a partir de la revisión de las historias clínicas de los pacientes (tabla 1)

Tabla 1: Operacionalización de las variables

Variables	Clasificación	Descripción	Escala a medir
Edad	Cuantitativa discreta	Según años cumplidos en el momento del diagnóstico	< 40 40-49

			50-59 60-69 ≥70
Localización	Cualitativa nominal	Según la mama afectada por la lesión tumoral	Izquierda Derecha
Talla tumoral	Cuantitativa continua	Tamaño del tumor primario en cm. (TNM) según clasificación de la AJCC/UICC	≤ 2 cm >2 y ≤5 cm > 5 cm
Tipo histológico	Cualitativa nominal	Diagnóstico obtenido según informe de Anatomía Patológica	Carcinoma ductal infiltrante Carcinoma lobular infiltrante Carcinoma medular Carcinoma papilar Carcinoma mucinoso Carcinoma papilar Carcinoma metaplásico
Grado histológico	Cualitativa nominal	Sistema modificado de Bloom-Richardson que combina: pleomorfismo nuclear, formación de túbulos y conteo mitótico	Bien diferenciado (grado 1) Moderadamente diferenciado (grado 2) Poco diferenciado (grado 3)

La información recogida se incluyó en una base de datos y se procesó en el programa estadístico SPSS versión 20. En el análisis de las variables se utilizó estadística descriptiva para distribución de frecuencias absolutas y porcentajes como medidas de resumen.

El análisis fue documental por lo que no se violó ninguno de los principios de la ética en la investigación al no intervenir pacientes directamente en el estudio. Se garantizó el anonimato de las identidades de los historiales utilizados. El acceso a las historias clínicas se realizó previa aprobación y el permiso de la dirección de la institución hospitalaria.

RESULTADOS

En la investigación fueron incluidas 286 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama invasivos. En la Tabla 2 se puede observar que 231 pacientes (80,76 %) con cáncer de mama tenían más de 50 años en el momento del diagnóstico. El grupo de edades que predominó fue el comprendido entre 50 y 59 años.

En cuanto a la localización no existió prácticamente diferencia entre la localización anatómica de la lesión, pues solo hubo 6 casos más de afectación de la mama izquierda.

En relación a la talla tumoral se encontró un predominio de los tumores con talla mayor de 2 y menor de 5 cm con un 50,7 % de los casos, seguido de las lesiones tumorales menores de 2 cm (41,26 %) y las mayores de 5 cm (8,04 %).

El resultado de los diagnósticos anatomopatológicos demostró que el carcinoma tipo no especial (carcinoma ductal) fue el más frecuente (79,72 %) seguido del carcinoma lobulillar (12,94 %) y el papilar (5,24 %). El tipo histológico medular fue el que se reportó con menor frecuencia (0,7 %)

Con respecto al grado histológico, las lesiones tumorales reportadas con mayor frecuencia fueron las moderadamente diferenciadas (grado 2), con un 59,79 % de los casos diagnosticados. En segundo lugar por orden de frecuencia, se reportaron las lesiones poco diferenciadas (grado 3) con un 28,32 %.

Tabla 2 Factores pronósticos del carcinoma de la mama. Hospital Clínico-Quirúrgico Docente Celestino Hernández, 2017-2019.

Factores pronósticos	Características	Frecuencia	%
Grupos de edades (años)	< 40	10	3,5
	40-49	45	15,73
	50-59	94	32,87
	60-69	64	22,38
	≥ 70	73	25,52
Localización	Mama izquierda	146	51,04
	Mama derecha	140	48,96
Talla tumoral (cm)	≤ 2	118	41,26
	>2 y ≤5	145	50,7
	> 5	23	8,04
Tipo histológico	No especial (ductal)	228	79,72
	Lobulillar	37	12,94
	Papilar	15	5,24
	Mucinoso	4	1,4
	Medular	2	0,7
Grado histológico	Bien diferenciado (Grado1)	34	11,89
	Moderadamente diferenciado (Grado 2)	171	59,79
	Poco diferenciado (Grado 3)	81	28,32

Fuente: Historias clínicas.

DISCUSIÓN

El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente entre las mujeres de todo el mundo, tanto en países desarrollados como en aquellos en vías de desarrollo. Es una entidad con un comportamiento heterogéneo, de etiología multifactorial.⁽⁹⁾ La determinación de factores relacionados con el carcinoma mamario permite predecir el pronóstico de las mujeres diagnosticadas y personalizar los tratamientos, por tanto se modifica la mortalidad por esta afección.⁽¹⁰⁾

Al clasificar las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama invasivo por grupos de edad, los resultados obtenidos en este estudio concuerdan con los obtenidos por Arrechea et al.,⁽¹¹⁾ Chico-Urbinas⁽¹²⁾ y Ramírez-Torres et al.,⁽¹³⁾ en los que se encontró una mayor incidencia de carcinomas mamarios en pacientes con edades superior a 50 años. Así también, en un estudio realizado por Ramírez et al.,⁽²⁾ en la provincia de Pinar del Río, Cuba, y publicado en 2019, el grupo etéreo predominante fue el comprendido entre los 51 y 60 años (28,2 %), una estadística similar a la obtenida en la presente investigación.

Al evaluar la localización anatómica de las lesiones tumorales en la presente investigación, se observó una incidencia muy similar en ambas mamas, solo hubo 6 casos más en la mama izquierda. Resultados similares han sido obtenidos en otros estudios como el realizado por Amer MH,⁽¹⁴⁾ en el que luego de evaluarse 687 pacientes con carcinomas mamarios, se demostró que el 50,9 % se asentaron en la mama izquierda, 46,1 % en la mama derecha y un 3 % presentaron lesiones bilaterales, demostrando que posibilidad de que la mama izquierda sea la afectada por un carcinoma mamario, aunque discretamente mayor, es poco significativa.

La talla tumoral es un factor pronóstico importante ya que tiene una asociación directa con la sobrevida y el estado ganglionar en la paciente.⁽⁷⁾ Las estadísticas obtenidas en esta investigación concuerdan con las obtenidas por Li Fy,⁽¹⁵⁾ en el sudeste de China y por Medina,⁽¹⁶⁾ en Perú, en los que se reportó con mayor frecuencia las tallas tumorales mayores de 2 y menores de 5 cm (T2) en el momento del diagnóstico. Sin embargo, en los estudios realizados por Chico-Urbinas⁽¹²⁾ y Mayanga⁽¹⁷⁾ se observó un predominio de las lesiones tumorales pequeñas, con un diámetro menor o igual a 2 cm.

En relación al tipo histológico los hallazgos del presente estudio fueron similares a los obtenidos por Ramírez et al.,⁽²⁾ Chico-Urbina,⁽¹²⁾ y Yinghao et al⁽¹⁸⁾ en los que también se reportó un predominio del carcinoma ductal. Ese predominio de la histología no especial (carcinoma ductal), se puede explicar por la elevada incidencia de ese tipo histológico (aproximadamente el 80%) dentro del total de carcinomas mamarios diagnosticados cada año.^(3,13,19)

Con respecto al grado histológico, los resultados del presente estudio concuerdan con los encontrados por Chico-Urbina,⁽¹²⁾ y Yinghao et al⁽¹⁸⁾ que también encontraron un predominio de las variantes histológicas moderadamente diferenciados (grado 2), con un porcentaje de 47,6 % y 47 % respectivamente.

Esta investigación tuvo la limitación de no contar con todas las variables clínicas de las pacientes, por ser un estudio retrospectivo y no haber realizado seguimiento en las pacientes para observar supervivencia o respuesta al tratamiento, sin embargo, es un estudio de gran utilidad en aras de lograr un mejor conocimiento acerca de las características clínico-patológicas de las neoplasias mamarias invasivas diagnosticados en la provincia.

CONCLUSIONES

Un adecuado conocimiento de las características clínicas y anatomopatológicas e inmunohistoquímicas del carcinoma mamario invasivo es uno de los pilares fundamentales para un adecuado manejo de esta neoplasia maligna 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.

RECOMENDACIONES

Esta investigación puede ser tomada como base o servir de referencia para otras investigaciones más amplias que se puedan realizar en el futuro acerca esta temática.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Osorio Bazar N, Bello Hernández C, Vega Bazar L. Factores de riesgo asociados al cáncer de mama. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2020 [citado 5 de enero de 2023]; 36(2):e1147. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252020000200009&lng=es.
2. 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 Cienc Méd [Internet]. 2019 [citado 5 de agosto de 2022]; 23(1):71-78. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pinar/rcm-2019/rcm191k.pdf>
3. Kumar V, Abbas AK, Aster JC, editors. Robbins Basic Pathology. 9th ed. Philadelphia: PA: Elsevier/Saunders; 2013.
4. Pomar Durruthy LS, Topero Toirac R, Rubio Hernández MC, Torralba Fitz AL, Cruz Camejo Y, González Madruga T. Factores de Riesgo reproductivo en pacientes con cáncer de mama. Rev Archivo del Hospital Universitario “Calixto García” [Internet]. 2017 [18 de enero de 2023]; 5(1). Disponible en: <https://revcalixto.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/198>

5. International Agency for Research on Cancer/World Health Organization. Globocan 2020: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2020 [Internet]. 2020[citado 1 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.uicc.org/news/globocan-2020-new-global-cancer-data>

6. Panal Cusati M, Herrera de la Muela M, Hardisson Hernaez D, Choqueneira Dionisio M, Román Guindo A, de Santiago Garcia FJ. Correlación entre la expresión de Ki67 con factores clásicos pronósticos y predictivos en el cáncer de mama precoz. Rev Senol Patol Mamar [Internet]. 2014 [citado 1 de febrero de 2023]; 27(4):163-169. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.senol.2014.07.005>

7. Factores Pronósticos y Predictivos En Cáncer De Mama Temprano Programa Argentino de Consensos de Enfermedades Oncológicas. Consenso Nacional Inter-Sociedades. Revista Argentina de Mastología [Internet]. 2016 [citado 1 de febrero de 2023]; 36(128): [aprox. 23 p.]. Disponible en: https://www.revistasamas.org.ar/revistas/2016_v36_n128/4.pdf

8. Rodríguez Sarria YM, Delisle Ureña G, Sagaró del Campo NM, Escalona Fonseca M. Factores pronósticos y supervivencia de mujeres con cáncer de mama en Santiago de Cuba. MEDISAN [Internet]. 2018 [citado 1 de febrero de 2023]; 22(5):477-482. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192018000500004&lng=es.

9. Duque L, Pesci A, López M, García I, Guida G, Fernández A, et al. Características clínico-patológicas del cáncer de mama. Experiencia de cinco años en una población de Venezuela. Rev Venez Oncol [Internet].

2018 [citado 5 de febrero de 2023]; 30(2): [aprox. 10p]. Disponible en:
<http://www.redalyc.org/jatsRepo/3756/375654904005/375654904005.pdf>

10. Jiménez JL, González JL, Villarreal G, González JF. Docetaxel en cáncer de mama metastásico multitratado. Gaceta Mex Oncol [Internet]. 2016 [citado 5 de febrero de 2023]; 15(6): [aprox. 3p]. Disponible en:
<https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-articulo-docetaxel-cancer-mama.metastasico-multitratado-S1665920116300852>
11. Arrechea IM, Vicente GF, Córdoba IA, Ibáñez Beroiz B, Santamaría Martínez M, Guillén Grima F. Subtipos moleculares del cáncer de mama: implicaciones pronósticas y características clínicas e inmunohistoquímica. An. Sist. Sanit. Navar. [Internet]. 2011 [citado 12 de junio de 2022]; 34(2):219-233. Disponible en:
<http://scielo.isciii.es/pdf/asisna/v34n2/original7.pdf>
12. Chico-Urbina MI. Implicaciones pronósticas de los subtipos moleculares por inmunohistoquímica de cáncer de mama en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, Unidad de Mastología [Tesis]. Quito: Pontificia Universidad Católica de Ecuador; 2015. Disponible en:
<http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/8577>
13. Ramírez-Torres N, Maycotte-González P, Rivas Ruiz R. Evaluación de la clasificación molecular por inmunohistoquímica en cáncer de mama avanzado tratado con epirubicina y docetaxel: diferencias clínicas, patológicas, terapéuticas y pronósticas. Gac. Mex. Oncol. [Internet]. 2018 [citado 18 de abril 2021]; 17:15-27. Disponible en:
https://www.gamo-smeo.com/frame_eng.php?id=78

14. Amer MH. Genetic factors and breast cancer laterality. *Cancer Manag Res* [Internet]. 2014 [citado 15 de febrero de 2022]; 6:191-203.
doi: <https://doi.org/10.2147/CMAR.S60006>
15. Li Fy, Wu Sg, Zhou J, Sun Jy, Lin Q, Lin Hx, et al. (2014) Prognostic Value of Ki-67 in Breast Cancer Patients with Positive Axillary Lymph Nodes: A Retrospective Cohort Study. *PLoS One* 9(2): e87264.
doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0087264>
16. Medina Bueno GA. Características clínicas y pronósticas de los subtipos moleculares de cáncer de mama determinados por inmunohistoquímica. Arequipa, Perú. *Rev. perú. med. exp. salud publica* [Internet]. 2017 Jul [citado 4 de febrero de 2022]; 34(3): 472-477.
doi: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2017.3432530>.
17. Mayanga Sausa SL. Características clínico patológicas del cáncer de mama asociadas a la expresión del marcador celular Ki-67 en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, 2013-2017. *An Fac med* [Internet]. 2019 [citado 4 de julio de 2022]; 80(4):427-431.
doi: <https://doi.org/10.15381/anales.v80i4.16746>
18. Yinghao S, Ying Z, Wei Z, et al. Distinct distribution and prognostic significance of molecular subtypes of breast cancer in Chinese women: a population-based cohort study, Su et al. *BMC Cancer* 11,292 (2011). doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2407-11-292>
19. Erber R, Hartmann A. Histology of luminal breast cancer. *Breastcare*[Internet]. 2020 [citado 10 de febrero de 2022]; 15:327-336.
doi: <https://doi.org/10.1159/000509025>

