



Journal of the Selva Andina Research Society

ISSN: 2072-9294

ISSN: 2072-9308

editor.research-society@sars.org.bo

Selva Andina Research Society

Estado Plurinacional de Bolivia

Calderón León, María Fernanda; Cabrera Moyano, Diego Mauricio;  
Cárdenas Rodríguez, Jorge Daniel; Vásquez Jaramillo, Paula Andrea;  
Saltos Román, Andrea Alexandra; González Sánchez, Maryoli

Caracterización inmunohistoquímica del cáncer de mama correlacionado  
con histopatología, estudio realizado en un hospital de Ecuador

Journal of the Selva Andina Research Society, vol. 16, núm. 2, 2025, pp. 116-127

Selva Andina Research Society

La Paz, Estado Plurinacional de Bolivia

DOI: <https://doi.org/10.36610/j.jsars.20252329>

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=361383157009>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc

Red de revistas científicas de Acceso Abierto diamante

Infraestructura abierta no comercial propiedad de la academia



**Caracterización inmunohistoquímica del cáncer de mama correlacionado con histopatología,  
estudio realizado en un hospital de Ecuador**

**Immunohistochemical characterization of breast cancer correlated with histopathology, study  
carried out in a hospital in Ecuador**

Calderón León María Fernanda<sup>1</sup> , Cabrera Moyano Diego Mauricio<sup>1</sup> , Cárdenas Rodríguez Jorge Daniel<sup>1</sup> ,  
Vásquez Jaramillo Paula Andrea<sup>2,3</sup> , Saltos Román Andrea Alexandra<sup>1</sup> , González Sánchez Maryoli<sup>1</sup>

**Datos del Artículo**

<sup>1</sup> Ministerio de Salud Pública.  
Sistema de Salud del Gobierno Nacional.  
Hospital Universitario de Guayaquil.  
Calle 24A NO, Vía Perimetral.  
Guayaquil, Ecuador.

<sup>2</sup> Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí.  
Dirección: Av. Circunvalación - Vía a San Mateo.  
Manta - Manabí.  
Ecuador.

<sup>3</sup> Ministerio de Salud Pública.  
Sistema de Salud del Gobierno Nacional.  
Hospital de Especialidades Portoviejo  
15 de abril, Portoviejo 130101  
Ecuador

**\*Dirección de contacto:**

Ministerio de Salud Pública.  
Sistema de Salud del Gobierno Nacional.  
Hospital Universitario de Guayaquil.  
Calle 24A NO, Vía Perimetral.  
Tel: +593 98 236 5566  
Guayaquil, Ecuador.

**María Fernanda Calderón León**  
E-mail address: [dracalderonleon@hotmail.es](mailto:dracalderonleon@hotmail.es)

**Palabras clave:**

Cáncer de mama,  
tumor de mama,  
enfermedades de la mama,  
inmunohistoquímica,  
histopatología.

*J. Selva Andina Res. Soc.*  
**2024; 16(2):116-127.**

ID del artículo: [192/JSARS/2025](https://doi.org/10.24018/192JSARS/2025)

**Historial del artículo.**

Recibido abril 2025.  
Devuelto junio 2025.  
Aceptado junio 2025.  
Disponible en línea, agosto 2025.

**Editado por:**  
**Selva Andina  
Research Society**

**Keywords:**

Breast cancer,  
breast tumor,  
breast diseases,  
immunohistochemistry,  
histopathology.

**Resumen**

El cáncer de mama es el tipo más frecuente en la población del sexo femenino, y ocupa el primer lugar en mortalidad con 10.9 % y una incidencia de 38.2 % de todas las causas de cáncer en mujeres. El objetivo de este estudio fue determinar las características inmunohistoquímicas del cáncer de mama y su correlación histopatología. Se efectuó un estudio observacional, retrospectivo y correlacional que involucró desde el año 2019 al 2021 con información obtenida del departamento de patología del hospital Luis Vernaza en Guayaquil-Ecuador. En esta investigación se obtuvo como resultados que el tumor de mama más frecuente, según patología fue el carcinoma ductal invasivo en un 78 %. Todas las pacientes con carcinoma ductal in situ presentaron receptores de estrógeno, progesterona positivos y Ki67 < 10 % en su gran mayoría (83%). Las pacientes con carcinoma lobulillar invasor presentaron en su gran mayoría receptores de estrógenos, progesterona positivo y Ki67 > 10 %. En las pacientes diagnosticadas con carcinoma ductal invasor predominó el subtipo molecular intrínseco HER2/neu sobre expresado. Los marcadores moleculares que se obtienen mediante inmunohistoquímica son importantes para la clasificación de los subtipos de cáncer de mama, la selección de tratamiento y la predicción del pronóstico. En este estudio se notó una gran variabilidad y heterogeneidad en los diferentes tumores lo que les otorga un pronóstico y enfoque terapéutico diferente.

2025. *Journal of the Selva Andina Research Society*®. Bolivia. Todos los derechos reservados.

**Abstract**

Breast cancer is the most common type in the female population, and ranks first in mortality with 10.9 % and an incidence of 38.2 % of all causes of cancer in women. The objective of this study was to determine the immunohistochemical characteristics of breast cancer and its histopathology correlation. An observational, retrospective, and correlational study was carried out that involved from 2019 to 2021 with information obtained from the pathology department of the Luis Vernaza hospital in Guayaquil, Ecuador. In this research, the results were that the most frequent breast tumor, according to pathology, was invasive ductal carcinoma in 78 %. All patients with ductal carcinoma in situ were estrogen, progesterone, and Ki67 receptors < 10 % in the vast majority (83 %). Patients with invasive lobular carcinoma had the vast majority of estrogen receptors, progesterone positive, and Ki67 > 10 %. In patients diagnosed with invasive ductal carcinoma, the overexpressed intrinsic molecular subtype HER2/neu predominated. Molecular markers obtained by immunohistochemistry are important for the classification of breast cancer subtypes, treatment selection, and prediction of prognosis. In this study, great variability and heterogeneity were noted in the different tumors, which gives them a different prognosis and therapeutic approach.

2025. *Journal of the Selva Andina Research Society*®. Bolivia. All rights reserved.



## Introducción

Actualmente existe una alta prevalencia de cáncer de mama (CM)<sup>1</sup>. Ecuador en el año 2022 presentó un aumento del 23.0 % de nuevos casos de CM con un total de 3903, la incidencia y mortalidad según estadísticas publicadas por el Observatorio Global del Cáncer de la agencia internacional de recursos del cáncer que pertenecen a la Organización Mundial de la Salud (OMS) indican que el CM ocupa el primer lugar en mortalidad en la población femenina<sup>2</sup>. Esto tiene lugar cuando las células de la glándula mamaria crecen sin control, evadiendo mecanismos que controlan la multiplicación celular, ocasionando una proliferación sin respuesta a la regulación, ocasionando una enfermedad heterogénea que presenta diferentes formas clínicas, patológicas moleculares, pronósticas y terapéuticas<sup>3</sup>. Es oportuno resaltar, la prevención y el tamizaje precoz del CM, pues, cuando se detecta en etapas tempranas, existe menor riesgo de metástasis, así como, mayor posibilidad de supervivencia y curación, hasta un 80 %, en mujeres tratadas en estadios iniciales<sup>4</sup>. El CM no es una entidad única, sino un grupo heterogéneo de enfermedades con un comportamiento clínico muy variable<sup>5</sup>. El p53, un gen que participa en la división y movilidad celular, previniendo su crecimiento irregular<sup>5</sup>. Cuando los genes BRCA presentan defectos, la reparación, y regulación celular se encuentran afectadas, y esto conlleva a la formación de células cancerígenas<sup>6</sup>.

El carcinoma de mama in situ es una neoplasia de los ductos y lobulillos, que pueden progresar a carcinoma invasivo, la presentación incluye, tumor de mama que puede ser palpable, secreción a través del pezón y enfermedad de Paget del pezón<sup>7,8</sup>.

De los tipos de carcinoma invasivo, el carcinoma ductal infiltrante, el más común de los CM, ocupando el 70-75 % de los casos, y revela una masa espiculada que a veces se asocia a microcalcificaciones, es

firme, mal delimitado, superficie amarilla o grisácea de forma estrellada<sup>9</sup>. El carcinoma lobulillar, un tipo de tumor de bordes mal definidos, tamaño variable, desde lesiones inaparentes o tumores que pueden ocupar toda la mama, bilaterales en un 25 a 50 %. Su inmunohistoquímica (IHQ) muestra positividad para receptores hormonales, y rara vez es reactivo para HER2/neu<sup>10,11</sup>. El carcinoma medular, macroscópicamente mide, 4 a 6 cm de diámetro, son redondeados, de consistencia blanda, pálido a gris, pueden presentar hemorragia y necrosis, menos del 10 %, positivos para receptores hormonales<sup>10</sup>.

El sistema de gradación Nottingham valora, i) grado de la formación de túbulos, ii) grado nuclear: evalúa el tamaño y forma del núcleo celular tumoral, iii) tasa mitótica: Se les otorga un puntaje del 1 al 3, "1" significa que las células y tejido tumoral se ven en su mayoría igual al tejido habitual, y la puntuación de "3" significa que las células y el tejido se ve defectuoso en su mayoría. De ahí, existen 3 grados: i) puntuación total 3-5: G1 (grado bajo, bien diferenciado), ii) puntuación total 6-7: G2 (grado intermedio, moderadamente diferenciado), iii) puntuación total 8-9: G3 (grado alto, escasamente diferenciado)<sup>12</sup>.

La IHQ tiene aplicaciones importantes en el diagnóstico de la patología mamaria, desde apoyar a diferenciar entre hiperplasias epiteliales benignas y proliferaciones neoplásicas, para servir como predictivo y biomarcador de pronóstico que interviene a guiar el tratamiento del paciente<sup>13</sup>.

Molecularmente el CM se clasifica en 4 subtipos intrínsecos que incluyen luminal A, luminal B, enriquecido con HER2/neu, normal-like y claudin-low según la presencia o ausencia de los 3 marcadores primarios (ER, PR y HER2)<sup>14</sup>.

Los principales biomarcadores, ER, PR, HER2/neu y (antígeno Ki67)<sup>14</sup>. El término "luminal" se utiliza

porque este tipo de CM está presente en las células epiteliales lumbinales (internas) de la mama<sup>14</sup>. El sub-tipo luminal se separó como luminal A y B, dependiendo de la expresión de HER2/neu, así, luminal A es HER2/neu - y luminal B es HER2/neu positivo<sup>11,14</sup>, el grupo luminal A es probable que se beneficie de la terapia hormonal sola, mientras que los tumores lumbinales B con su mayor proliferación pueden ser candidatos a quimioterapia<sup>14</sup>.

En cuanto a los receptores hormonales, se evidencia una asociación entre la presencia de receptor hormonal y un pronóstico más favorable, su presencia identifica tumores que son sensibles a tratamiento hormonal. El receptor de estrógeno fue reconocido durante un largo período como el más importante biomarcador predictivo y pronóstico en CM<sup>15</sup>.

La amplificación del gen HER2/neu o sobreexpresión, se encuentra en el 15-20 % de los CM, y está relacionado con un comportamiento clínico agresivo. Clínicamente HER2 tiene una aplicación para conocer el valor pronóstico y predictivo de la enfermedad. Un resultado preciso de HER2/neu es primordial para un manejo óptimo del paciente. Su sobreexpresión se produce en aproximadamente el 20 % de los CM. Con el desarrollo de anticuerpos monoclonales contra HER2/neu, muchos estudios reportaron, que las terapias dirigidas hacia éste, mejoran la supervivencia en pacientes HER2 positivas con CM temprano y avanzado<sup>16</sup>.

El Ki67, una proteína de la corteza nuclear no histona, involucrada en los primeros pasos de la síntesis de ARN ribosómico dependiente de la polimerasa I. La molécula se denominó Ki después de la Universidad de Kiel y 67 después del número de clon del anticuerpo capaz de detectarlo. La expresión de Ki67 varía en todo el ciclo celular, alcanzando el nivel máximo durante la mitosis<sup>17</sup>.

El Ki67, mide la proliferación celular del tumor que se produce durante la mitosis, utilizando técnicas de IHQ. La IHQ Ki67, tiene un valor limitado para las

decisiones de tratamiento debido a su cuestionable validez analítica<sup>18</sup>. El Breast Cancer Working Group (IKWG), evaluó la validez analítica y la utilidad clínica de Ki67 IHQ en el cáncer de mama y concluyó que la utilidad clínica es evidente solo para la estimación del pronóstico en pacientes anatómicamente favorables con receptor de estrógeno positivo y HER2/neu negativo para identificar a aquellos que no necesitan quimioterapia adyuvante<sup>18</sup>.

El CM triple negativo carece de expresión biomolecular, se caracteriza por una progresión rápida de la enfermedad y tiene regímenes de terapia limitados y una supervivencia más baja en comparación con otros tipos debido a que, no responde a la terapia hormonal por la falta de expresión de (ER, PR y HER2)<sup>19</sup>.

La IHQ es un constituyente esencial en el tamizaje de la patología mamaria, permite conocer la presencia o no del receptor hormonal (HR), la presencia del receptor HER2/neu y el porcentaje de KI67 que tiene cada tipo de CM<sup>18</sup>.

La gradación histológica y la evaluación inmunohistoquímica del ER, PR, HER2 y el índice de proliferación Ki67 desempeñan un papel crucial en el diagnóstico diferencial entre los distintos tipos de carcinoma de mama, y aquí radica la importancia de correlacionar la IHQ con la histopatología<sup>20</sup>.

El objetivo fue, determinar las características Inmunohistoquímicas del cáncer de mama y su correlación histopatológica.

## Materiales y métodos

Previo autorización de la Jefatura de Investigación del Hospital Luis Vernaza en Guayaquil, Ecuador, por parte del Dr. Daniel Tettamanti, quien autorizó el uso de instrumentos para levantamiento de datos y así poder realizar el estudio observacional, retrospectivo y correlacional que abarcó desde el año 2019 al 2021,

cumpliendo los requerimientos éticos para su desarrollo. Mediante hoja de datos en Excel que reposaba en la bases de datos del departamento de patología del hospital, otorgados y revisados por una experta patóloga Dra. Maritza Guerrero, Jefa del servicio de patología del hospital, se recabó información, de pacientes que fueron atendidas por un tumor maligno de mama, se revisó los resultados de IHQ (receptor de estrógeno positivo, positivo bajo, negativo, receptor de progesterona positivo o negativo, HER2/neu Score 0, Score1+ Score 2+ Score 3 +, Ki67 < 10 %) o Ki67 > 10 % e histopatología (ductal-lobulillar-in situ-invasor), grado nuclear (grado 1, 2 o 3).

Para su análisis, se dividió la información en grupos de acuerdo con el subtipo de tumor, diagnosticado. La hoja de datos contenía variables como: edad, diagnóstico histopatológico e IHQ. Los datos fueron tabulados e ingresados en una hoja de cálculo Excel y analizados por el programa Epi Info 7.

*Tipo y diseño del estudio.* Estudio observacional, retrospectivo y correlacional que abarcó desde el año 2019 al 2021.

*Universo y muestra.* 68 informes de mujeres atendidas en la consulta externa del Hospital Luis Vernaza durante los años 2019 al 2021.

*Criterios de inclusión:* i) Mujeres > 15 años con diagnóstico de tumor maligno de mama. ii) Mujeres con tumor maligno de mama que se realizó prueba de histopatología e IHQ.

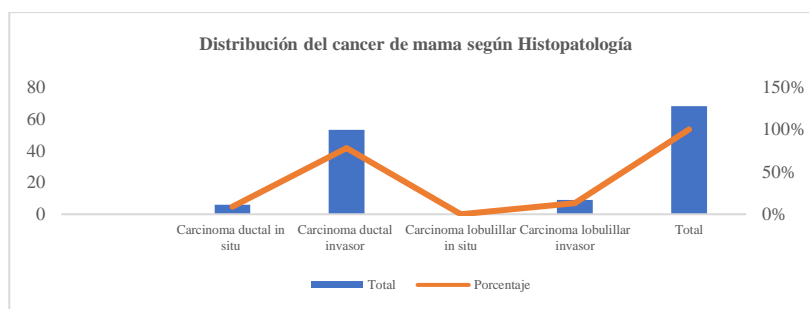
*Criterios de exclusión.* i) Pacientes con tumor benigno de mama. ii) Paciente con tumor maligno de mama que solo tiene examen histopatológico y no se realizó examen de IHQ en la institución y por tanto no consta en la base de datos del departamento de patología. iii) Pacientes con compromiso hemodinámico.

## Resultados

**Tabla 1 Distribución de cáncer de mama según grupo etario**

Edad (años)	N	%
15-49	21	31
> 50	47	69
<b>Total</b>	<b>68</b>	<b>100</b>

**Figura 1 Distribución del cáncer de mama según histopatología**



**Tabla 2 Grado nuclear según tipo histopatológicos**

Tipo histológico	Grado nuclear				
	Grado 1 bajo	Grado 2 intermedio	%	Grado 3 alto	%
Carcinoma ductal in situ	0	5	83	1	17
Carcinoma ductal invasor	0	22	42	31	58
Carcinoma lobulillar in situ	0	0	0	0	0
Carcinoma lobulillar invasor	0	1	11	8	89
<b>Total</b>	<b>0</b>	<b>28</b>	<b>41</b>	<b>40</b>	<b>59</b>

Figura 2 Distribución de acuerdo con el grado nuclear - histopatología

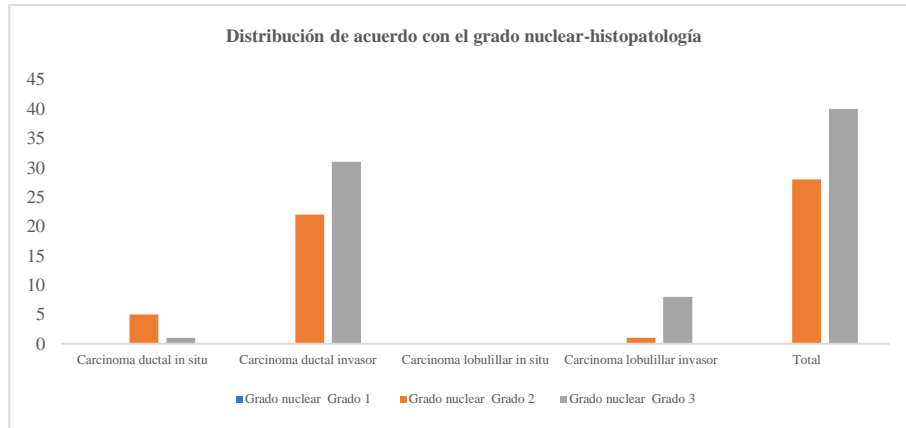


Tabla 3 Inmunohistoquímica del receptor hormonal de estrógeno según el tipo histopatológico

Inmunohistoquímica	Receptor de estrógeno					
	Positivo > 10 %	%	Positivo bajo 1-10 %	%	Negativo	%
Carcinoma ductal in situ	6	100	0	0	0	0
Carcinoma ductal invasor	24	45	8	15	21	40
Carcinoma lobulillar in situ	0	0	0	0	0	0
Carcinoma lobulillar invasor	8	89	1	11	0	0
<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>56</b>	<b>9</b>	<b>13</b>	<b>21</b>	<b>31</b>

Tabla 4 Inmunohistoquímica del receptor hormonal de progesterona de acuerdo con tipo histopatológico

Inmunohistoquímica	Receptor de progesterona			
	Positivo	%	Negativo	%
Carcinoma ductal in situ	6	100	0	0
Carcinoma ductal invasor	24	45	29	55
Carcinoma lobulillar in situ	0	0	0	0
Carcinoma lobulillar invasor	8	89	1	11
<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>56</b>	<b>30</b>	<b>44</b>

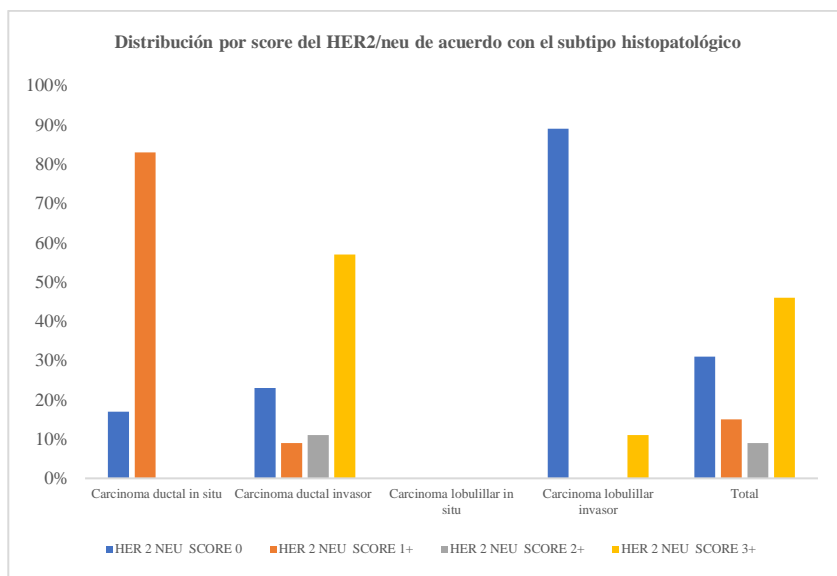
Tabla 5 Inmunohistoquímica del HER2/neu según el subtipo histopatológico

Inmunohistoquímica	HER2/neu							
	Score 0	%	Score 1+	%	Score 2+	%	Score 3+	%
Carcinoma ductal in situ	1	17	5	83	0	0	0	0
Carcinoma ductal invasor	12	23	5	9	6	11	30	57
Carcinoma lobulillar in situ	0	0	0	0	0	0	0	0
Carcinoma lobulillar invasor	8	89	0	0	0	0	1	11
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>31</b>	<b>10</b>	<b>15</b>	<b>6</b>	<b>9</b>	<b>31</b>	<b>46</b>

Tabla 6 Distribución inmunohistoquímica según Ki67 según el subtipo histopatológico

inmunohistoquímica	Ki67/menos 10 %		Ki67/mas 10 %	
		%		%
Carcinoma ductal in situ	5	83	1	17
Carcinoma ductal invasor	3	6	50	94
Carcinoma lobulillar in situ	0	0	0	0
Carcinoma lobulillar invasor	1	11	8	89
<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>13</b>	<b>59</b>	<b>87</b>

**Figura 3 Distribución por score del HER2/neu de acuerdo con el subtipo histopatológico**



**Tabla 7 Correlación de histopatología con inmunohistoquímica**

Tipo histopatológico	Inmunohistoquímica				Total
	Luminal A	Luminal B	HER2/neu	Basal like	
Carcinoma ductal in situ	6	0	0	0	6
carcinoma ductal invasor	2	19	30	2	53
carcinoma lobulillar invasor	8	0	1	0	9
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>19</b>	<b>31</b>	<b>2</b>	<b>68</b>
Probabilidad (%)	23	28	46	3	100

**Tabla 8 Distribución estadística por edad de acuerdo con el diagnóstico histopatológico**

Histopatología	Media edad
Carcinoma ductal invasor	58
Carcinoma ductal in situ	59
Carcinoma lobulillar infiltrante	43

Freq ductal, IC 93.84 %, Freq lobulillar IC 55.75 %, ER negativo < 1 % IC 83.89 %, Freq in situ IC 63.06 %, Freq invasor IC 93,94%, Freq HER2/neu score 0 IC 83.16 %, Freq HER2/neu score 1+ IC 71.51 %, Freq HER2/neu score 2 + IC 54.07 %, Freq HER2/neu score 3 + IC 88.06 %, Freq Ki67 mas 10 % 93.62 %, Freq Ki 67/menos 10 % 69.15 %.

**Discusión**

Los marcadores moleculares que se obtienen mediante IHQ son importantes para la clasificación de los subtipos de CM, la selección de tratamiento y la predicción del pronóstico. La expresión de receptores

de estrógeno y/o receptores de progesterona determina el tipo luminal de CM y el objetivo de la terapia antihormonal, así también la expresión del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2/neu), un marcador clave para determinar comportamiento tumoral y uso o no de terapia anti-

HER2/neu. Cuando existe ausencia de objetivo molecular, es decir, ER negativo, PR negativo y HER2/neu negativo, se considera un subtipo de CM triple negativo que indica un peor pronóstico para el paciente<sup>21</sup>.

En los CM receptores hormonales positivos representan el 70-80 % de todos los CM, estos cánceres dependientes de hormonas a menudo se pueden tratar con éxito con una variedad de medicamentos que modulan al receptor de estrógeno o reducen el estrógeno, en esta investigación el subtipo molecular con receptores positivos estuvo presente en el 100 % de pacientes con diagnóstico de carcinoma ductal in situ y el 89 % de carcinoma lobulillar invasor, lo que señala que estos tipos de tumores tiene un mejor pronóstico, responderán mejor a la terapia antihormonal y concuerda con los datos obtenidos en la literatura mundial en la que comprenden un alto porcentaje y un mejor pronóstico, no obstante las pacientes con los subtipos de CM con receptor hormonal único positivo (ER+PR- y ER-PR+) tienen más probabilidades de tener características desfavorables y peor supervivencia que el subtipo ER+PR+ y deben considerarse clínicamente distintos a estos<sup>22-24</sup>.

El HER2/neu se sobre expresa en aproximadamente el 15 % de los carcinomas de mama<sup>25-27</sup>, lo que contrasta con los datos obtenidos en este estudio en el que el subtipo molecular intrínseco HER2/neu, fue el más frecuente predominando en el carcinoma ductal invasor, en el que fue positivo en 30 pacientes representado por 57 % de los casos, la importancia de manifestar el resultado HER2 positivo en el subtipo histológico de CM, este confiere un mal pronóstico, pero a su vez ofrece la posibilidad de utilizar un tratamiento dirigido con Trastuzumab, un anticuerpo monoclonal y se evitaría usar quimioterapia en algunos casos<sup>26,27</sup>.

Cuando existen dudas sobre la positividad del HER2/neu se puede realizar un análisis de hibridación in situ con fluorescencia o realizado con plata

que es otra prueba diferente a la IHQ<sup>28</sup>.

Respecto al subtipo molecular basal-like o triple negativo, son tumores que carecen de los 3 marcadores moleculares estándar y ocupan el 15 % de todos los CM<sup>29</sup>, en este estudio solo se observó en 2 pacientes con carcinoma ductal invasor, representando el 3 % de las pacientes estudiadas, ocupando un grupo de minoría siendo el subtipo de peor pronóstico y con menor supervivencia<sup>29</sup>.

El grupo etario de mujeres > 50 años, tuvieron el mayor porcentaje con diagnóstico de CM, representando el 69 % en comparación con las pacientes de 15 a 49 años que ocupó el 31 %, señala que el grupo etario donde se presenta mayormente el CM es en las mujeres mayores a 50 años<sup>30,31</sup>, no obstante, en este estudio se presentó el caso de carcinoma ductal infiltrante moderadamente diferenciado en una adolescente de 16 años.

En un estudio realizado por Kwon et al.<sup>21</sup>, en un total de 284 pacientes, observaron que, la clasificación histopatológica identificó carcinoma ductal invasivo 242 casos, carcinoma lobulillar invasivo 16 casos y otros (carcinoma con características medulares 4 casos, carcinoma con diferenciación neuroendocrina 1, carcinoma microinvasivo 2, carcinoma papilar 8, carcinoma cribiforme 1, carcinoma metaplásico 3, carcinoma mucinoso 8, y (carcinoma tubular 4)<sup>21</sup>. En nuestro estudio el tipo histológico más frecuente también fue el carcinoma ductal invasor, seguido del carcinoma lobulillar invasivo y finalmente el carcinoma ductal in situ, pero no se identificó en el grupo de estudio otros tipos histológicos de CM.

Se evidencia que las pacientes con carcinoma ductal in situ en su gran mayoría tuvieron grado nuclear 2, en el carcinoma ductal invasor tuvieron grado 2 y grado 3 casi equitativamente y en el carcinoma lobulillar invasor la mayoría de las pacientes tuvo grado nuclear 3, lo que indica que existen diferencias en los grados nucleares según el tipo histopatológico. En nuestro estudio se observó que, en todas las pacientes

con diagnóstico de CM no hubo ningún caso de grado nuclear 1 (bajo), observándose un predominio para grado nuclear 3 (alto) representando el 59 % del total de las pacientes y el grado nuclear (intermedio), representando el 41 % de pacientes. Esto indicaría que la mayoría de los tumores malignos de mama son de grado alto e intermedio y significa que las células observadas fueron en su mayoría grandes con cromatina irregular con múltiples nucleolos prominentes, con mitosis frecuentes y usualmente no polarizados hacia el espacio luminal<sup>32</sup>. La clasificación histopatológica<sup>21,33</sup> y el grado nuclear también difirieron significativamente entre los subtipos de CM<sup>21,33</sup>.

Existe una asociación significativa entre la clasificación y los niveles de Ki67<sup>34</sup>, los carcinomas bien diferenciados, exhibieron niveles predominantemente bajos de Ki67, los carcinomas intermedios y pobremente diferenciados refieren niveles más altos de Ki67 con un rango más amplio<sup>34</sup>. En el estudio realizado el carcinoma ductal invasor, la mayoría de las pacientes tuvieron Ki67 > al 10 % lo que indica que este tumor tiene un alto nivel de proliferación celular, respecto al carcinoma ductal in situ la mayoría de pacientes tuvieron Ki67 < 10 %, lo que señala que este tumor tiene un bajo nivel de proliferación celular, el carcinoma lobulillar invasor en su gran mayoría tuvo Ki67 > 10 %, lo que indica que al igual que el carcinoma ductal invasor es un tumor de proliferación celular alta.

El carcinoma ductal invasor y el carcinoma lobulillar invasor tienen grados nucleares altos poco o mal diferenciados y ki67 altos<sup>34</sup>.

La IHQ es un método necesario para el diagnóstico y categorización de los diferentes subtipos histopatológicos en el cáncer de mama<sup>35</sup>.

El objetivo de señalar los resultados de IHQ es poder brindar a la paciente con CM la oportunidad de recibir inmunoterapia para mejorar su supervivencia ya sea en cánceres de reciente diagnósticos como en cáncer metastásico. Ensayos clínicos de los últimos

años han reportado que la inmunoterapia es una opción terapéutica eficaz, lo que destaca la necesidad de estrategias de tratamiento personalizadas destinadas a maximizar los resultados de las pacientes, como por ejemplo en el caso de cáncer de mama triple negativo se encuentra actualmente aprobado el uso de pembrolizumab en combinación con quimioterapia<sup>35,36</sup>.

Los tumores con HER2 bajo se definen como tumores con una puntuación IHC de 1+ o 2+ sin amplificación genética. La mayoría de los estudios han indicado que el CM HER2-bajo tiene mayor prevalencia de positividad del receptor hormonal (HR+), grados nucleares e histológicos más bajos y un índice de proliferación Ki67 más bajo, que el CM HER2-cero. Kang & Kim<sup>37</sup> realizaron un análisis de regresión logística multivariable para dilucidar la asociación entre HER2-bajo y el estado del receptor hormonal (HR) y revelaron que HR+ tenía una fuerte asociación con HER2-bajo, lo que señala que, el estado de HR está significativamente relacionado con las características del cáncer de mama HER2-bajo<sup>37</sup>.

En este estudio se notó una gran variabilidad y heterogeneidad en los diferentes tumores lo que les otorga un pronóstico y enfoque terapéutico diferente. El carcinoma ductal invasivo fue el tumor maligno de mama más frecuente según histopatología. El segundo más observado fue el carcinoma lobulillar invasor, el tercero en frecuencia el carcinoma ductal in situ y no se presentaron otros tipos de CM.

El carcinoma ductal in situ y el carcinoma lobulillar en su gran mayoría fueron del subtipo molecular luminal A y el carcinoma ductal invasivo tuvo el subtipo molecular HER2/neu sobre expresado en su gran mayoría.

En las pacientes estudiadas el subtipo molecular triple negativo fue observado solo en 2 pacientes ambas con diagnóstico de carcinoma ductal invasor. Se observó heterogeneidad en cuanto la edad 22 y 65 años. Este subtipo es de mal pronóstico, alta mortalidad,

mayor recidivas y metástasis a distancia comparado a otros subtipos de tumores, pero gracias a la IHQ correlacionado con histopatología los canceres de mama tienen mejor supervivencia, con el empleo de terapias dirigidas de acuerdo con el subtipo molecular.

### **Fuente de financiamiento**

Sin fuentes externas de financiamiento, fondos propios de los autores

### **Conflictos de intereses**

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

### **Agradecimientos**

Agradecemos al departamento de patología del hospital Luis Vernaza por habernos brindado la oportunidad de realizar este estudio.

### **Consideraciones éticas**

Todos los participantes como autores de la investigación contribuyeron de forma libre para proponer, ejecutar o presentar los resultados de la investigación, los datos fueron obtenidos del departamento de patología del Hospital Luis Vernaza, sin dirigir la investigación y la búsqueda, se realizó análisis en conjunto para evitar manipulación de los datos, garantizando la disponibilidad de estos y su reproducibilidad, cumpliendo los aspectos éticos de una investigación.

### **Limitaciones en la investigación**

La limitación en este estudio fue que, muchas pacientes no se realizaban la prueba de inmunohistoquímica

y no podían formar parte del estudio, por tanto, obtuvimos una muestra reducida, por lo que, se necesitan más estudios que abarquen una mayor población.

### **Perspectivas futuras**

Futuras investigaciones podrían centrarse en estudios más amplios y multicéntricos para evaluar el tratamiento relacionado a las nuevas directrices

### **Permisos para la publicación**

Los autores después de revisado y evaluado el artículo deciden la publicación, reservando la identidad de ellos pacientes.

### **Aporte de los autores en el artículo**

Identificación de la responsabilidad y contribución de los autores: Los autores declaran haber contribuido en la idea original (María Calderón), diseño del estudio (Diego Cabrera), recolección de datos (Jorge Cárdenas, María Calderón, Andrea Saltos), análisis de datos (María Calderón, Paula Vázquez, Maryoli González), redacción del borrador y redacción del artículo (María Calderón, Diego Cabrera, Jorge Cárdenas, Andrea Saltos, Paula Vázquez, Maryoli González).

### **Uso de inteligencia artificial**

Damos por sentado que todo el documento fue redactado en base a los criterios éticos y profesionales, y no se utilizó la IA para realizar las imágenes o texto

### **Literatura citada**

1. Adani-Ifè A, Amégbor K, Doh K, Darré T. Breast cancer in togolese women: immunohistochemistry

- subtypes. *BMC Womens Health* 2020;20(1):261. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12905-020-01130-2>. PMID: 33228656; PMCID: PMC7686772.
2. Global Cancer Observatory. Ecuador [Internet]. Statistics at a glance, 2022 [Internet]. Lyon: International Agency For Research On Cancer; 2022 [cited January 2, 2025]. 2 p. Retrieved from: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/218-ecuador-fact-sheet.pdf>
  3. Hager C, Jehanno C, Bentires-Alj M. Reactivation of multipotency in the mammary gland - a ripple in the pond and a turn of the tide. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 2025;30(1):11. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10911-025-09586-4>. PMID: 40676433; PMCID: PMC12271291.
  4. Sun YS, Zhao Z, Yang ZN, Xu F, Lu HJ, Zhu ZY, et al. Risk factors and preventions of breast cancer. *Int J Biol Sci* 2017;13(11):1387-97. DOI: <https://doi.org/10.7150/ijbs.21635>. PMID: 29209143; PMCID: PMC5715522.
  5. Bernet L, Fernández P, Hardisson D, Chic N, Pascual T. Firmas génicas en el cáncer de mama. *Rev Senol Patol Mamar* 2022;35:S67-86. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.senol.2022.04.007>
  6. Miklikova S, Trnkova L, Plava J, Bohac M, Kuniakova M, Cihova M. The role of BRCA1/2-Mutated tumor microenvironment in breast cancer. *Cancers (Basel)* 2021;13(3):575. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers13030575>. PMID: 33540843; PMCID: PMC7867315.
  7. Dubar S, Boukrid M, Bouquet de Joliniere J, Guillou L, Vo QD, Major A, et al. Paget's breast disease: a case report and review of the literature. *Front Surg* 2017;4:51. DOI: <https://doi.org/10.3389/fsurg.2017.00051>. PMID: 29109950; PMCID: PMC5660109.
  8. Ashikari R, Park K, Huvos AG, Urban JA. Paget's disease of the breast. *Cancer* 1970;26(3):680-5. DOI: [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(197009\)26:3<680::AID-CNCR2820260329>3.0.CO;2-P](https://doi.org/10.1002/1097-0142(197009)26:3<680::AID-CNCR2820260329>3.0.CO;2-P)
  9. Surabhi DM, Wilson JC, Singh M, Green L. Recognizing invasive breast carcinoma of no special type with medullary pattern. *Radiol Case Rep* 2023;18(5):1788-92. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2023.01.052>. PMID: 36923390; PMCID: PMC10009336.
  10. Tuzlali S, Yavuz E, Canda T, Güray M, Geçer MO, Süllü Y, et al. In situ hybridization analysis of invasive breast carcinomas with immunohistochemically negative HER2 status (a national multicenter study). *Turk Patoloji Derg* 2014;30(2):87-93. DOI: <https://doi.org/10.5146/tjpath.2014.01240>
  11. Tandon AK, Clark GM, Chamness GC, Ullrich A, McGuire WL. HER-2/neu oncogene protein and prognosis in breast cancer. *J Clin Oncol* 1989;7(8):1120-8. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.1989.7.8.1120>. PMID: 2569032.
  12. van Dooijeweert C, van Diest PJ, Ellis IO. Grading of invasive breast carcinoma: the way forward. *Virchows Arch* 2022;480(1):33-43. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00428-021-03141-2>. PMID: 34196797; PMCID: PMC8983621.
  13. Cimino-Mathews A. Novel uses of immunohistochemistry in breast pathology: interpretation and pitfalls. *Mod Pathol* 2021;34(Suppl 1):62-77. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41379-020-00697-3>. PMID: 33110239.
  14. Yersal O, Barutca S. Biological subtypes of breast cancer: Prognostic and therapeutic implications. *World J Clin Oncol* 2014;5(3):412-24. DOI: <https://doi.org/10.5306/wjco.v5.i3.412>. PMID: 25114856; PMCID: PMC4127612.
  15. Louie MC, Sevigny MB. Steroid hormone receptors as prognostic markers in breast cancer. *Am J Cancer Res* 2017;7(8):1617-36. PMID: 28861319; PMCID: PMC5574935.
  16. Cheng X. A Comprehensive review of HER2 in cancer biology and therapeutics. *Genes (Basel)* 2024;15(7):903. DOI: <https://doi.org/10.3390/gen>

- [es15070903](#). PMID: 39062682; PMCID: PMC11275319.
17. Remnant L, Kochanova NY, Reid C, Cisneros-Soberanis F, Earnshaw WC. The intrinsically disorderly story of Ki-67. *Open Biol* 2021;11(8):210120. DOI: <https://doi.org/10.1098/rsob.210120>. PMID: 34375547; PMCID: PMC8354752.
  18. Nielsen TO, Leung SCY, Rimm DL, Dodson A, Acs B, Badve S, et al. Assessment of Ki67 in breast cancer: Updated Recommendations from the international Ki67 in breast Cancer Working Group. *J Natl Cancer Inst* 2021;113(7):808-19. DOI: <https://doi.org/10.1093/jnci/djaa201>. PMID: 33369635; PMCID: PMC8487652.
  19. Obidiro O, Battogtokh G, Akala EO. Triple negative breast cancer treatment options and limitations: future outlook. *Pharmaceutics* 2023;15(7):1796. DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15071796>. PMID: 37513983; PMCID: PMC10384267.
  20. Papalexis P, Georgakopoulou VE, Keramydas D, Vogiatzis R, Taskou C, Anagnostopoulou FA, et al. Clinical, histopathological, and immunohistochemical characteristics of predictive biomarkers of breast cancer: a retrospective study. *Cancer Diagn Progn* 2024;4(3):340-51. DOI: <https://doi.org/10.21873/cdp.10330>. PMID: 38707726; PMCID: PMC11062156.
  21. Kwon HW, Lee JH, Pakh K, Park KH, Kim S. Clustering subtypes of breast cancer by combining immunohistochemistry profiles and metabolism characteristics measured using FDG PET/CT. *Cancer Imaging* 2021;21(1):55. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40644-021-00424-4>. PMID: 34579791; PMCID: PMC8477513.
  22. Iacopetta D, Ceramella J, Baldino N, Sinicropi MS, Catalano A. Targeting breast cancer: an overview on current strategies. *Int J Mol Sci* 2023;24(4):3643. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24043643>. PMID: 36835056; PMCID: PMC9959993.
  23. Goldberg J, Pastorello RG, Vallius T, Davis J, Cui YX, Agudo J, et al. The immunology of hormone receptor positive breast cancer. *Front Immunol* 2021;12:674192. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.674192>. PMID: 34135901; PMCID: PMC8202289.
  24. Rasha F, Sharma M, Pruitt K. Mechanisms of endocrine therapy resistance in breast cancer. *Mol Cell Endocrinol* 2021;532:111322. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mce.2021.111322>. PMID: 34000350.
  25. Iqbal N, Iqbal N. Human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) in cancers: overexpression and therapeutic implications. *Mol Biol Int* 2014;2014:852748. DOI: <https://doi.org/10.1155/2014/852748>. PMID: 25276427; PMCID: PMC4170925.
  26. Marchiò C, Annaratone L, Marques A, Casorzo L, Berrino E, Sapino A. Evolving concepts in HER2 evaluation in breast cancer: Heterogeneity, HER2-low carcinomas and beyond. *Semin Cancer Biol* 2021;72:123-35. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2020.02.016>. PMID: 32112814.
  27. Li Z, Metzger Filho O, Viale G, dell'Orto P, Russo L, Goyette MA, et al. HER2 heterogeneity and treatment response-associated profiles in HER2-positive breast cancer in the NCT02326974 clinical trial. *J Clin Invest* 2024;134(7):e176454. DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI176454>. PMID: 38300710; PMCID: PMC10977978.
  28. Ahn S, Woo JW, Lee K, Park SY. HER2 status in breast cancer: changes in guidelines and complicating factors for interpretation. *J Pathol Transl Med* 2020;54(1):34-44. DOI: <https://doi.org/10.4132/jptm.2019.11.03>. PMID: 31693827; PMCID: PMC6986968.
  29. El Hejjoui B, Lamrabet S, Amrani Joutei S, Senhaji N, Bouhafa T, Malhouf MA, et al. New biomarkers and treatment advances in triple-negative breast cancer. *Diagnostics (Basel)* 2023;13(11):1949. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnosti>

- [cs13111949](#). PMID: 37296801; PMCID: PMC10252475.
30. Brinton LA, Smith L, Gierach GL, Pfeiffer RM, Nyante SJ, Sherman ME, et al. Breast cancer risk in older women: results from the NIH-AARP diet and health study. *Cancer Causes Control* 2014;25(7):843-57. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10552-014-0385-3>. PMID: 24810653; PMCID: PMC4426978.
31. Nasim Z, Girtain C, Gupta V, Patel I, Hossain MA. Breast cancer incidence and behavior in younger patients: a study from the surveillance, epidemiology and end results database. *World J Oncol* 2020;11(3):88-97. DOI: <https://doi.org/10.14740/wjon1278>. PMID: 32494315; PMCID: PMC7239572.
32. Hernström V, Josefsson V, Sartor H, Schmidt D, Larsson AM, Hofvind S, et al. Screening performance and characteristics of breast cancer detected in the mammography screening with artificial intelligence trial (MASAI): a randomised, controlled, parallel-group, non-inferiority, single-blinded, screening accuracy study. *Lancet Digit Health* 2025;7(3):e175-e183. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(24\)00267-X](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(24)00267-X). PMID: 39904652.
33. Al-Thoubaity FK. Molecular classification of breast cancer: A retrospective cohort study. *Ann Med Surg (Lond)* 2019;49:44-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2019.11.021>. PMID: 31890196; PMCID: PMC6926136.
34. Loibl S, Poortmans P, Morrow M, Denkert C, Curigliano G. Breast cancer. *Lancet* 2021;397(10286):1750-69. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32381-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32381-3). Erratum in: *Lancet* 2021;397(10286):1710. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00838-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00838-2). PMID: 33812473.
35. Sun H, Ding Q, Sahin AA. Immunohistochemistry in the diagnosis and classification of breast tumors. *Arch Pathol Lab Med* 2023;147(10):1119-32. DOI: <https://doi.org/10.5858/arpa.2022-0464-RA>. PMID: 37490413.
36. Sriramulu S, Thoidingjam S, Speers C, Nyati S. Present and future of immunotherapy for triple-negative breast cancer. *Cancers (Basel)* 2024;16(19):3250. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers16193250>. PMID: 39409871; PMCID: PMC11475478
37. Kang S, Kim SB. HER2-Low breast cancer: now and in the future. *Cancer Res Treat* 2024;56(3):700-20. DOI: <https://doi.org/10.4143/crt.2023.1138>. PMID: 38291745; PMCID: PMC11261208.

**Nota del Editor:**

*Journal of the Selva Andina Research Society (JSARS)* se mantiene neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales publicados en mapas y afiliaciones institucionales, y todas las afirmaciones expresadas en este artículo pertenecen únicamente a los autores, y no representan necesariamente las de sus organizaciones afiliadas, o las del editor, editores y revisores. Cualquier producto que pueda ser evaluado en este artículo o reclamo que pueda hacer su fabricante no está garantizado ni respaldado por el editor.