Clinical, pathological and immune-histochemical studies of infiltrating breast carcinoma in patients from Villa Clara

0000-0002-8966-5193Raisel García Pérez[1](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#aff1)[\*](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#c1), 0000-0002-5536-9361Llanuris Llanes García[1](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#aff1), 0000-0002-3156-6686Ridyl Sarduy Rodríguez[1](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#aff1), 0000-0001-7249-9398Vicente José Hernández Moreno[1](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#aff1), 0000-0001-7957-3669María del Carmen Agüero Arboláez[1](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#aff1), 0000-0002-3493-6902Izlién Trejo Medina[1](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#aff1)

1Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

RESUMEN

Introducción:

El carcinoma mamario es uno de los tumores malignos con mayor incidencia a nivel mundial, por lo que un conocimiento adecuado de esa enfermedad contribuye a un tratamiento más efectivo y oportuno.

Objetivo:

Caracterizar desde los puntos de vista clínico-patológico e inmunohistoquímico, los carcinomas mamarios invasivos diagnosticados en el Hospital Universitario «Celestino Hernández Robau» de Villa Clara.

Métodos:

Estudio descriptivo y de corte transversal desarrollado en el Hospital Universitario «Celestino Hernández Robau» de Villa Clara, entre enero de 2017 y mayo de 2019. Incluyó 281 mujeres con diagnóstico histopatológico de carcinomas de mama infiltrantes y con estudio inmunohistoquímico realizado. 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 de 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:

La caracterización de los carcinomas mamarios infiltrantes en pacientes de la provincia de Villa Clara mostró, que el tipo no especial y el subtipo molecular B fueron predominantes, y la talla tumoral entre 2 y 5 centímetros, la más frecuente en el momento del diagnóstico.

**Palabras-clave:** neoplasias de la mama; neoplasias

ABSTRACT

Introduction:

breast carcinoma is one of the malignant tumors with the highest incidence worldwide, so an adequate knowledge of this pathology contributes to a more effective and timely treatment.

Objective:

to characterize invasive breast carcinomas from the clinical, pathological and immune-histochemical points of view in patients diagnosed at “Celestino Hernández Robau” University Hospital from Villa Clara.

Methods:

a descriptive and cross-sectional study was developed at “Celestino Hernández Robau” University Hospital from Villa Clara between January 2017 and May 2019. It included 281 women with a histological and pathological diagnosis of infiltrating breast carcinomas and an immune-histochemical study performed. The analysis of medical records allowed us to obtain information on the studied variables and descriptive statistics were used to analyze the results.

Results:

age group (51- 60 years) and tumor sizes (2- 5 cm) predominated in the series. Non-special type carcinoma was the predominant histological type while luminal B molecular subtype was according to the immune-histochemical classification. More than half of the diagnosed tumors corresponded to moderately differentiated histological variants (grade 2).

Conclusions:

the characterization of infiltrating breast carcinomas in patients from Villa Clara province showed that non-special type and B molecular subtype predominanted as well as tumor size between 2 and 5 centimeters was the most frequent at the time of diagnosis.

**Key words:** breast neoplasms; neoplasms

INTRODUCCIÓN

El carcinoma de la 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](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#B1) Es una enfermedad clonal; en ella, las células neoplásicas proliferan hasta constituir un tumor, que con posterioridad, invade tejidos circundantes y hace metástasis a distintas áreas del cuerpo.[1](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#B1),[2](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#B2),[3](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#B3)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera, que el carcinoma de mama es un importante problema de salud 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 padecerán la enfermedad a lo largo de su vida.[4](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#B4)

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 además, la causa del 6,9 % de las muertes en el sexo y el cuarto tipo de cáncer que más fallecimientos provoca en mujeres, 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](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#B5)

En Cuba, según el anuario estadístico del año 2021, en las féminas existió una incidencia de cáncer localizado en primer lugar en la piel y en segundo lugar en la mama, con 3 886 nuevos casos. En cuanto a la mortalidad, en el país, 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, desplazado solamente por los tumores de tráquea, bronquios y pulmón (tasa de 38,1 por cada 100 000 habitantes del sexo femenino).[5](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#B5)

El carcinoma de la mama es una enfermedad heterogénea, en la cual los factores pronósticos y predictivos utilizados de forma clásica 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, tendrían una recaída.[6](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#B6) Algunos de los factores pronósticos más utilizados en la práctica clínica actual son: edad, tamaño tumoral, afectación ganglionar, tipo histológico, grado histológico, presencia de receptores hormonales y sobreexpresión de Her2.[6](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#B6),[7](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#B7),[8](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#B8)

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

En la provincia Villa Clara, cada año se diagnostican nuevos casos de carcinomas mamarios invasivos, los cuales son sometidos a estudio histopatológico e inmunohistoquímico; sin embargo, los estudios realizados en la provincia con 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-patológico e inmunohistoquímico, los carcinomas mamarios invasivos diagnosticados en el Hospital Universitario «Celestino Hernández Robau» de Villa Clara.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y de corte transversal en el Hospital Universitario «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 carcinoma de mama infiltrante en ese período, a cuyas biopsias se les realizaron estudios inmunohistoquímicos.

No fueron incluidas las pacientes con estudio inmunohistoquímico incompleto por falta de algún marcador inmunohistoquímico o por presentar la muestra de tejido, algún artefacto que imposibilitara su adecuado diagnóstico anatomopatológico.

En la investigación fueron evaluadas las siguientes variables:

1. Edad de la paciente.

2. Talla tumoral: Se refiere al tamaño de la lesión tumoral. Fue dada en centímetros, el diámetro mayor en cada lesión diagnosticada fue tomado como referencia en esta investigación. En el análisis de la talla tumoral se utilizaron los rangos siguientes: menor o igual a 2 cm, mayor de 2 y menor o igual a 5 cm, y más de 5 cm; tomados de la clasificación TNM de los carcinomas mamarios.

3. Tipo histológico: Se refiere al tipo morfológico del tumor diagnosticado por microscopia óptica convencional y se determinó de acuerdo con su morfología evaluada con técnica de rutina (hematoxilina-eosina). Se utilizó la clasificación de la OMS (Organización Mundial de la Salud) vigente de 2019. ([9](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#B9)

4. Grado histológico: Se refiere al grado de diferenciación del tumor. Fue empleado el Score Histológico de Nottingham, que corresponde al sistema de graduación de Scarff - Bloom - Richardson, modificado por Elston y Ellis. De acuerdo a este score, se evaluó la formación de túbulos, el polimorfismo nuclear y el conteo mitótico del tumor. A cada variable se le dio el score 1, 2 o 3 y con la suma de los mismos, se obtuvo el grado histológico total o global, según el cual: el grado 1 (score total=3 a 5 puntos) se corresponde con tumores bien diferenciados con un pronóstico favorable; el grado 2 (score total=6 a 7 puntos) con tumores moderadamente diferenciados con pronóstico intermedio y el grado 3 (score total=8 a 9 puntos), con lesiones tumorales poco diferenciadas, un comportamiento biológico más agresivo y un pronóstico, por lo general, desfavorable.

5. Inmunofenotipo (subtipo molecular): Variable cualitativa ordinal. Se refiere al perfil inmunohistoquímico de cada lesión tumoral determinado a través del estudio de los receptores hormonales de estrógenos (RE) y de progesterona (RP), Her2 y Ki67. En la clasificación de los subtipos moleculares se tuvieron en cuenta los criterios de Saint Gallen 2015[10](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#B10),[11](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#B11), realizada de la siguiente forma:

- Luminal A: RE (≥1%), RP (≥20%), Her2 negativo y Ki67<20%.

- Luminal B:

RE (≥1%), Her2 positivo y cualquier RP y Ki67.

RE (≥1%), Her2 negativo y Ki67 (≥20%) o RP (<20%)

HeE y RP negativos, Her2 positivo.[12](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#B12),[24](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#B24)

Triples negativos: RE, RP y Her2 negativos.[13](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#B13),[14](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#B14)

Las variables de interés fueron obtenidas de las historias clínicas archivadas en el departamento de Estadística y Archivos de la institución hospitalaria.

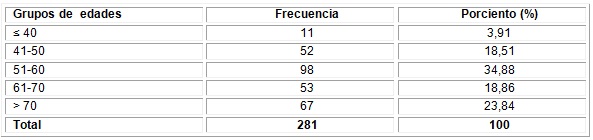
La información recogida se incluyó en una base de datos y se procesó en el programa estadístico SPSS versión 20. En el análisis de las variables se utilizó estadística descriptiva para distribución de frecuencias absolutas y porcentajes como medidas de resumen.

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.

RESULTADOS

En la investigación fueron incluidas 281 pacientes con diagnóstico de carcinomas mamarios invasivos; el 77,58 % (n=218) de las pacientes con diagnóstico de carcinoma mamario invasivo tenía más de 50 años en el momento del diagnóstico. El grupo de edades que predominó fue el comprendido entre 51 y 60 años (34,88 %). ([Tabla 1](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#t1))

Tabla 1 Distribución de pacientes con carcinoma mamario invasivo, según grupos de edades.

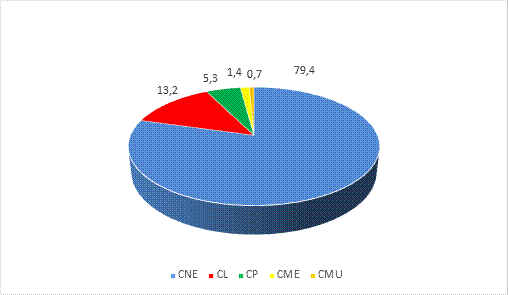
[](http://scielo.sld.cu/img/revistas/mdc/v28/1029-3043-mdc-28-e3942-gt1.jpg)

Predominaron los tumores con talla mayor de 2 y menor de 5 cm en el 51,25 % de los casos, seguido de las lesiones tumorales menores de 2 cm (40,21 %). ([Tabla 2](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#t2))

Tabla 2 Distribución de pacientes con carcinoma mamario invasivo, según talla tumoral.

[](http://scielo.sld.cu/img/revistas/mdc/v28/1029-3043-mdc-28-e3942-gt2.jpg)

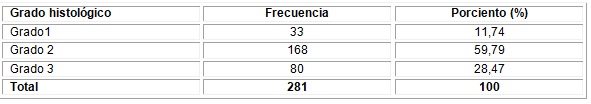
Los diagnósticos anatomopatológicos se muestran en el siguiente gráfico; el carcinoma no especial (carcinoma ductal) fue el más frecuente (79,4 %), seguido por el carcinoma lobulillar (13,2 %) y el papilar (5,3 %). El tipo histológico medular fue reportado como el menos frecuente (0,7 %). ([Gráfico 1](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#f1))

[](http://scielo.sld.cu/img/revistas/mdc/v28/1029-3043-mdc-28-e3942-gf1.gif)

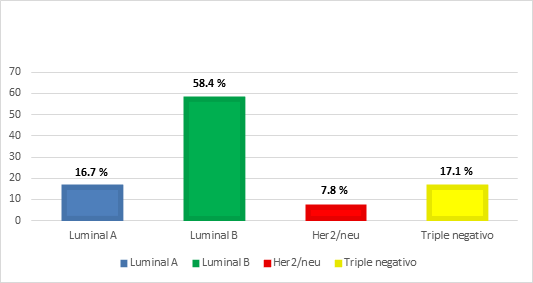
Fuente: Historias clínicas.

Histológicamente, las lesiones tumorales reportadas con mayor frecuencia fueron grado 2, moderadamente diferenciadas con un 59,79 %, seguida por orden de frecuencia por las lesiones grado 3 poco diferenciadas, con un 28,47 %. ([Tabla 3](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#t3))

Tabla 3 Distribución de pacientes con carcinoma mamario invasivo, según grado histológico. Hospital Universitario «Celestino Hernández Robau» (2017-2019).

[](http://scielo.sld.cu/img/revistas/mdc/v28/1029-3043-mdc-28-e3942-gt3.jpg)

La clasificación inmunohistoquímica del carcinoma de la mama mostró un predominio del subtipo molecular luminal B con 164 pacientes (58,4 %), seguido del triple negativo con 48 pacientes (17,1 %). Los subtipos luminal A y Her2/neu fueron reportados con menor frecuencia en un 16,7 y 7,8 % de los casos, respectivamente. ([Gráfico 2](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#f2))

[](http://scielo.sld.cu/img/revistas/mdc/v28/1029-3043-mdc-28-e3942-gf2.gif)

Fuente: Historias clínicas.

DISCUSIÓN

El cáncer de mama es el tumor maligno, de etiología multifactorial, más frecuente entre las mujeres en todo el mundo.[15](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#B15)) El carcinoma mamarios es una entidad que permite predecir el pronóstico de las mujeres diagnosticadas y personalizar los tratamientos; por tanto, esta afección modifica la mortalidad.[16](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#B16)

Al clasificar las pacientes con diagnóstico de carcinoma mamario invasivo por grupos de edades, los resultados obtenidos en este estudio concuerdan con los obtenidos por Arrechea y cols.,[17](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#B17)) Chico-Urbinas[18](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#B18)) y Ramírez-Torres y cols., [2](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#B2)) en los que se encontró mayor incidencia de carcinomas mamarios en pacientes con edades superiores a 50 años. En un estudio realizado en 2019 por Ramírez y cols.,[2](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#B2) en Pinar del Río, Cuba, el grupo de edad predominante fue el comprendido entre los 51 y 60 años (28,2 %), un resultado similar al obtenido en la presente investigación.

La talla tumoral es un factor pronóstico importante, ya que tiene una asociación directa con la sobrevida y el estado ganglionar.[7](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#B7)) La talla tumoral en esta investigación concuerdan con los resultados obtenidos por Li Fy[20](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#B20)) en el sudeste de China, y los de Medina[21](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#B21) en Perú, quienes reportaron una mayor frecuencia de tallas tumorales mayores de 2 cm y menores de 5 cm (T2) en el momento del diagnóstico. Sin embargo, en los estudios realizados por Chico-Urbinas[18](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#B18) y Mayanga[22](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#B22) se reporta un predominio de las lesiones tumorales pequeñas, con un diámetro menor o igual a 2 cm; en estos estudios, en una muestra no aleatoria, uno de los criterios de inclusión fue tener estudio histopatológico completo.

Con relación al tipo histológico, los hallazgos del presente estudio fueron similares a los obtenidos por Ramírez y cols.,[2](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#B2)) Chico-Urbina[18](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#B1) y Yinghao y cols.,[23](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#B23)) quienes reportaron predominio del carcinoma ductal. Ese predominio de la histología no especial (carcinoma ductal) se puede explicar, debido a la elevada incidencia de ese tipo histológico (aproximadamente el 80 %) dentro del total de carcinomas mamarios diagnosticados cada año, que coincide en casi todos los reportes.[3](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#B3),[19](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#B19),[24](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#B24)

Con respecto al grado histológico, los resultados obtenidos en esta investigación concuerdan con los encontrados por Chico-Urbinas[18](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#B18)) y Yinghao y cols.[23](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#B23) quienes también encontraron predominio del grado 2, variantes histológicas moderadamente diferenciadas con porcentajes de 47,6 % y 47 %, respectivamente.

La clasificación inmunohistoquímica del carcinoma mamario, en esta investigación, no difiere de lo reportado por Ramírez y cols.,[2](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#B2)) Mayanga[22](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#B22) y Valle-Solís y cols.;[25](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#B25) estos autores encontraron, que el subtipo molecular luminal A fue el más frecuente. No obstante, en un estudio realizado por Hashmi AA y cols.,[26](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100026&lng=es.#B26) se estudiaron 1 224 pacientes con carcinomas de subtipo luminal, de las cuales 845 (69 %) tuvieron lesiones con fenotipo luminal B, similar a los encontrado en el presente estudio.

Pese a que el subtipo molecular luminal A suele ser el más frecuente en muchos estudios realizados a nivel mundial, este hallazgo no es constante, lo que se pudiera explicar debido a las variaciones en la expresión genética del carcinoma mamario en diferentes áreas geográficas.

La presente 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 de las mismas para respuesta al tratamiento y supervivencia; sin embargo, el estudio es útil porque permite un mejor conocimiento acerca de las características clínico-patológicas de los carcinomas mamarios invasivos diagnosticados en la provincia y sirve de referencia para investigaciones futuras más amplias.

CONCLUSIONES

La caracterización de los carcinomas mamarios infiltrantes en la provincia de Villa Clara mostró que el tipo no especial y el subtipo molecular B fueron predominantes; la talla tumoral más frecuente, en el momento del diagnóstico, se encontraba entre 2 y 5 cm.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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 2023 en. 5];36(2):[cerca de 13 pantallas]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v36n2/1561-3038-mgi-36-02-e1147.pdf>1.  [ [Links](javascript:void(0);) ]

2.  Ramírez Valle M, García Montesino G, Lores Hechevarría 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 2022 ag. 5];23(1):[cerca de 12 pantallas]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pinar/rcm-2019/rcm191k.pdf>2.  [ [Links](javascript:void(0);) ]

3.  Kumar V, Abbas AK, Aster JC, editors. Robbins Basic Pathology. 9th ed. Philadelphia: PA: Elsevier/Saunders; 2013. 3KumarVAbbasAKAsterJCRobbins Basic Pathology20139PAElsevier/Saunders [ [Links](javascript:void(0);) ]

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 Arch del Hospital Universitario "Calixto García" [Internet]. 2017 [citado 2023 en. 18];5(1):[cerca de 7 pantallas]. Disponible en: <https://revcalixto.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/198/161>4.  [ [Links](javascript:void(0);) ]

5.  New Global Cancer Data [Internet]. Globocan 2020: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2020 [citado 2023 en. 20]. Disponible en: [https://www.uicc.org//news/globocan-2020-new-global-cancer-data](https://www.uicc.org/news/globocan-2020-new-global-cancer-data)5.  [ [Links](javascript:void(0);) ]

6.  Panal Cusati M, Herrera de la Muela M, Hardisson Hernaez D, Choqueneira Dionisio M, Román Guindo A, de Santiago García 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 2023 febr. 1];27(4):[cerca de 7 pantallas]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-senologia-patologia-mamaria--131-articulo-correlacion-entre-expresion-ki67-con-S0214158214000565>6.  [ [Links](javascript:void(0);) ]

7.  Programa Argentino de Consensos de Enfermedades Oncológicas. Factores pronósticos y predictivos en cáncer de mama temprano. Consenso nacional inter-sociedades. Rev Argentina de Mastología [Internet]. 2016 [citado 2023 febr. 5];36(128):[cerca de 22 pantallas]. Disponible en: <https://www.revistasamas.org.ar/revistas/2016_v36_n128/4.pdf>7.  [ [Links](javascript:void(0);) ]

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 2023 febr. 1]; 22(5):[cerca de 6 pantallas]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v22n5/san04225.pdf>8.  [ [Links](javascript:void(0);) ]

9.  Cserni G. Histological type and typing of breast carcinomas and the WHO classification changes over time. Pathologica [Internet].2020 [citado 2023 febr. 1];112(1):[cerca de 17 pantallas]. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/340129759_Histological_type_and_typing_of_breast_carcinomas_and_the_WHO_classification_changes_over_time>9.  [ [Links](javascript:void(0);) ]

10.  Fernández-Tortolero A, Reigosa-Yániz A. Subtipos del carcinoma luminal de mama según el consenso de Saint Gallen en un grupo de pacientes venezolanas. Biomédica [Internet]. 2021 [citado 2023 febr. 2];41(3):[cerca de 10 pantallas]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v41n3/2590-7379-bio-41-03-531.pdf>10.  [ [Links](javascript:void(0);) ]

11.  Alcaide Lucena M, Rodríguez González CJ, de Reyes Lartategui S, Gallart Aragón T, Sánchez Barrón MT, García Rubio J, et al. Clasificación actual del cáncer de mama. Implicación en el tratamiento y pronóstico de la enfermedad. Cir Andal [Internet]. 2021 [citado 2023 febr. 2]; 32(2):[cerca de 5 pantallas]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=896235>11.  1 [ [Links](javascript:void(0);) ]

12.  Vázquez Briones R, Ramírez Cabrera MA, Balderas Rentería I, Arredondo Espinoza EU. Efecto anticancerígeno in vitro de los siRNA ErbB2, IGF-1R y ITGB1 en células de cáncer de mama HER-2 positivo. RCFB [Internet]. 2019 [citado 2023 febr. 3];1:[cerca de 2 pantallas]. Disponible en: <https://rcfb.uanl.mx/index.php/rcfb/article/view/233/224>12.  [ [Links](javascript:void(0);) ]

13.  Porcayo-Hernández T, Ríos-Rodríguez N, Tenorio-Flores E. Hallazgos, mediante ultrasonido y mastografía, en cáncer de mama triple negativo. An Radiol México [Internet]. 2017 [citado 2023 febr. 3];16(4):[cerca de 11 pantallas]. Disponible en: <https://www.analesderadiologiamexico.com/previos/ARM%202017%20Vol.%2016/ARM_17_16_4_Octubre-Diciembre/arm_17_16_4_286-296.pdf>13.  [ [Links](javascript:void(0);) ]

14.  Tsang JYS, Tse GM. Molecular classification of breast cancer. Indian J Pathol Oncol [Internet]. 2020 [citado 2023 febr. 3];27(1):[cerca de 9 pantallas]. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/351719765_Molecular_classification_of_breast_cancer>14.  [ [Links](javascript:void(0);) ]

15.  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 2023 febr. 5];30(2):[cerca de 10 pantallas]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/jatsRepo/3756/375654904005/375654904005.pdf>15.  [ [Links](javascript:void(0);) ]

16.  Jiménez JL, González JL, Villarreal G, González JF. Docetaxel en cáncer de mama metastásico multitratado. Gaceta Méx Oncol [Internet]. 2016 [citado 2023 feb. 5];15(6):[cerca de 4 pantallas]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-articulo-docetaxel-cancer-mama-metastasico-multitratado-S1665920116300852>16.  [ [Links](javascript:void(0);) ]

17.  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 2022 jun. 22]; 34(2):[cerca de 15 pantallas]. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/asisna/v34n2/original7.pdf>17.  17. 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 2022 jun. 22]; 34(2):[cerca de 15 pantallas]. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/asisna/v34n2/original7.pdf>17.  [ [Links](javascript:void(0);) ]

18.  Chico-Urbinas MI. Implicaciones pronósticas de los subtipos moleculares por inmunohistoquímica de cáncer de mama en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, Unidad de Mastología [Tesis de maestría]. Quito: Pontificia Universidad Católica de Ecuador; 2015. Disponible en: <https://www.lareferencia.info/vufind/Record/EC_fcfdbfbc62b218f5747dac1de29836a7>18.  [ [Links](javascript:void(0);) ]

19.  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 Méx Oncol [Internet]. 2018 [citado 2021 abr. 11];[cerca de 17 pantallas]. Disponible en: <https://www.gamo-smeo.com/frame_eng.php?id=78>19.  [ [Links](javascript:void(0);) ]

20.  Li Fy, Wu Sg, Zhou J, Sun Jy, Lin Q, Lin Hx, et al. Prognostic Value of Ki-67 in Breast Cancer Patients with Positive Axillary Lymph Nodes: A Retrospective Cohort Study. PLoS One [Internet]. 2014 [citado 2023 febr. 10];9(2):[cerca de 6 pantallas]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3911937/pdf/pone.0087264.pdf>20.  [ [Links](javascript:void(0);) ]

21.  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 Pública [Internet]. 2017 [citado 2022 febr. 4]; 34(3):[cerca de 6 pantallas]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v34n3/a14v34n3.pdf>21.  [ [Links](javascript:void(0);) ]

22.  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 2022 jul. 4]; 80(4):[cerca de 5 pantallas]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v80n4/a03v80n4.pdf>22.  [ [Links](javascript:void(0);) ]

23.  Yinghao S, Ying Z, Wei Z, Zhi Chen G, Li G, Cai Wei Q, et al. Distinct distribution and prognostic significance of molecular subtypes of breast cancer in Chinese women: a population-based cohort study. BMC Cáncer [Internet]. 2011 [citado 2020 febr. 20];11:[cerca de 8 pantallas]. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/51486211_Distinct_distribution_and_prognostic_significance_of_molecular_subtypes_of_breast_cancer_in_Chinese_women_A_population-based_cohort_study>23.  [ [Links](javascript:void(0);) ]

24.  Erber R, Hartmann A. Histology of luminal breast cancer. Breastcare [Internet]. 2020 [citado 2022 febr. 10];15(4):[cerca de 10 pantallas]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7490665/pdf/brc-0015-0327>24.  .pdf [ [Links](javascript:void(0);) ]

25.  Valle-Solís AE, Miranda-Aguirre AP, Mora-Pérez J, Pineda-Juárez JA, Gallardo-Valencia LE, Santana L, et al. Supervivencia en cáncer de mama por subtipo mediante inmunohistoquímica: Un estudio retrospectivo. Gac Med Méx [Internet]. 2019 [citado 2023 febr. 2];155(1):[cerca de 5 pantallas]. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/gmm/v155s1/0016-3813-gmm-155-suppl1-S50.pdf>25.  [ [Links](javascript:void(0);) ]

26.  Hashmi AA, Aijaz S, Khan SM, Mahboob R, Irfan M, Zafar NI, et al. Prognostic parameters of luminal A and luminal B intrinsic breast cancer subtypes of Pakistani patients. World J Surg Onc [Internet]. 2018[citado 2020 en. 20];[cerca de 6 pantallas]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5749004/pdf/12957_2017_Article_1299.pdf>26.  26. Hashmi AA, Aijaz S, Khan SM, Mahboob R, Irfan M, Zafar NI, et al. Prognostic parameters of luminal A and luminal B intrinsic breast cancer subtypes of Pakistani patients. World J Surg Onc [Internet]. 2018[citado 2020 en. 20];[cerca de 6 pantallas]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5749004/pdf/12957_2017_Article_1299.pdf>26.  [ [Links](javascript:void(0);) ]

Recibido: 07 de Julio de 2023; Aprobado: 15 de Diciembre de 2023

\*Autor para la correspondencia: Correo electrónico: [raiselg@infomed.sld.cu](mailto:raiselg@infomed.sld.cu)

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Investigación: Raisel García Pérez, Llanuris Llanes García.

Conceptualización: Raisel García Pérez.

Metodología: Raisel García Pérez, Llanuris Llanes García, Ridyl Sarduy Rodríguez, Vicente José Hernández Moreno, María del Carmen Agüero Arboláez.

Elaboración y aplicación de instrumentos: Ridyl Sarduy Rodríguez.

Procesamiento de datos: Llanuris Llanes García, Vicente José Hernández Moreno.

Elaboración de informes: Raisel García Pérez, Llanuris Llanes García, Vicente José Hernández Moreno, Izlién Trejo Medina, María del Carmen Agüero Arboláez.

Elaboración del informe final: Izlién Trejo Medina, María del Carmen Agüero Arboláez.