



## Factores pronósticos y predictivos anatomopatológicos y subtipos moleculares del cáncer de mama

*Anatomopathologic prognostic and predictive factors and molecular subtypes of breast cancer*

Odelaisy Drake Garcia <sup>1\*</sup> <http://orcid.org/0009-0006-3046-7076>

<sup>1</sup> Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente Faustino Pérez. Matanzas, Cuba.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: [odettedelosmilagros@gmail.com](mailto:odettedelosmilagros@gmail.com)

### RESUMEN

**Introducción:** El cáncer de mama es el tipo de neoplasia epitelial maligna más común en la mujer, después del cáncer de piel, según la Organización Mundial de la Salud, con más de 2,2 millones de casos en 2020. En Cuba durante el 2022, se reportaron 1753 defunciones por esta causa para una tasa de 31.5 por cada 100 000 habitantes en población femenina.

**Objetivo:** Profundizar en los conocimientos relacionados con los factores pronósticos y predictivos anatomopatológicos y subtipos moleculares del cáncer de mama.

**Métodos:** Se realizó una revisión bibliográfica en PubMed, Science Direct, Google Scholar y SciELO. Se excluyeron los que no fueron relevantes para el objetivo de esta revisión y se seleccionaron 41 artículos.

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>  
[revinmedquir@infomed.sld.cu](mailto:revinmedquir@infomed.sld.cu)

Bajo licencia Creative Commons





2025; 17: e988

Se incluyeron artículos publicados en idioma inglés o español y con validez científica demostrada a partir de revisiones sistemáticas, metaanálisis, estudios cuasiexperimentales o experimentales.

**Desarrollo:** El cáncer de mama es un problema de salud mundial. Los factores pronósticos y predictivos anatomopatológicos permiten una medicina personalizada. El carcinoma ductal infiltrante es el tipo histológico más común. El subtipo molecular luminal A es el de mejor pronóstico en contra

versión con el triple negativo que presenta gran agresividad y alto riesgo de recaída.

**Conclusiones:** Antes se realizaba medicina reactiva y empírica en el cáncer de mama, hoy medicina predictiva, preventiva y con terapia dirigida. Los estudios de biología molecular son costosos, pero presentan una prometedora proyección en su utilidad clínica futura.

**Palabras clave:** cáncer de mama; factores pronósticos; biomarcadores de tumor.

## ABSTRACT

**Introduction:** El cáncer de mama es el tipo de neoplasia epitelial maligna más común en la mujer, después del cáncer de piel, según la Organización Mundial de la Salud, con más de 2,2 millones de casos en 2020. En Cuba durante el 2022, se reportaron 1753 defunciones por esta causa para una tasa de 31.5 por cada 100 000 habitantes en población femenina.

**Objective:** To deepen knowledge related to the pathological prognostic and predictive

factors and molecular subtypes of breast cancer.

**Methods:** A literature review was carried out in PubMed, Science Direct, Google Scholar and SciELO. We excluded those that were not relevant to the objective of this review and selected 15 articles. Articles published in English or Spanish and with scientific validity demonstrated from systematic reviews, meta-analyses, quasi-experimental or experimental studies were

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>  
[revinmedquir@infomed.sld.cu](mailto:revinmedquir@infomed.sld.cu)

Bajo licencia Creative Commons





2025; 17: e988

included.

**Development:** Breast cancer is a global health problem. Pathological prognostic and predictive factors allow for personalized medicine. Infiltrating ductal carcinoma is the most common histological type. The luminal A molecular subtype has the best prognosis, while the triple-negative variant is highly aggressive and has a high risk of relapse.

**Conclusions:** Previously, reactive and empirical medicine was used for breast cancer; today, it focuses on predictive, preventive, and targeted therapy. Molecular biology studies are expensive, but they offer promising prospects for future clinical utility.

**Keys words:** breast cancer; prognostic factors; tumor biomarkers.

Recibido: 21/05/2025

Aceptado: 24/08/2025

## INTRODUCCIÓN

El cáncer se presenta ante la ciencia médica como un importante problema de salud, dada la alta morbilidad y mortalidad que produce y lo poco esclarecido de su etiología, en la mayoría de los casos. <sup>(1)</sup> En la actualidad, esta enfermedad aumenta con el desarrollo económico e industrial de los países, así como con el perfeccionamiento de los sistemas de salud, debido a que a mayor esperanza de vida corresponde una mayor población en los grupos de edad en los que las neoplasias aparecen con más frecuencia. <sup>(2,3)</sup>

Más de 20 millones de personas padecen la entidad y la mayoría vive en el mundo en desarrollo. Es uno de los procesos más complejos de la naturaleza y resulta el más complicado en la esfera de la medicina por la amplia multicausalidad que incide en su origen, la complejidad de sus mecanismos patogénicos, biomoleculares y la variedad de formas y tipos que pueden originarse en los seres vivos. <sup>(4)</sup>

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

[revinmedquir@infomed.sld.cu](mailto:revinmedquir@infomed.sld.cu)

Bajo licencia Creative Commons





2025; 17: e988

El objetivo de la iniciativa mundial contra el cáncer de mama de la Organización Mundial de la Salud es reducir en un 2,5 % anual la mortalidad mundial por esa enfermedad, con lo cual entre 2020 y 2040 se evitarán 2,5 millones de muertes por cáncer de mama en todo el mundo. En caso de cumplirse ese objetivo, para 2030 se evitarán el 25 % de las muertes entre las mujeres menores de 70 años, y para 2040 esa proporción será del 40 %. Los tres pilares para alcanzar ese objetivo son: la promoción de la salud para una detección precoz, el diagnóstico oportuno y la gestión integral del cáncer de mama. <sup>(4)</sup>

El mayor porcentaje normalizado por edades de defunciones por cáncer de mama corresponde a África y Polinesia. <sup>5</sup> En el África subsahariana, la mitad de las muertes por cáncer de mama se produce en mujeres menores de 50 años de edad. <sup>(6)</sup>

Cada año se producen en la región de las Américas más de 462.000 casos nuevos y casi 100,000 muertes por cáncer de mama. En las mujeres de América Latina y el Caribe, supone el 27 % de los nuevos casos y el 16 % de las muertes por cáncer. De manera similar, en los Estados Unidos y Canadá el 24 % de los nuevos casos y el 14 % de las muertes por cáncer son por esta afección. <sup>(7)</sup>

En la última década se evidencia un incremento en la incidencia del cáncer de mama por falta de eficacia en la promoción y prevención primaria asociado además al efecto de la pandemia de COVID 19. Al mismo tiempo, se observa disminución de la mortalidad relacionado con los tamizajes como prevención secundaria y tratamientos más eficaces. Para el año 2024, los cálculos de la sociedad americana contra el cáncer en Estados Unidos son alrededor de 310,720 nuevos casos de carcinoma invasivo, 56,500 nuevos casos de carcinoma ductal in situ (DCIS) y alrededor de 42,250 mujeres morirán por esta causa. <sup>(4)</sup>

Se espera que para el 2030 se produzca un aumento de la incidencia del cáncer de mama en las Américas, con unos 572,000 casos nuevos y unas 130,000 muertes. El aumento de nuevos casos y muertes en América Latina y el Caribe será casi el doble que en los Estados Unidos y Canadá

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

[revinmedquir@infomed.sld.cu](mailto:revinmedquir@infomed.sld.cu)

Bajo licencia Creative Commons





2025; 17: e988

Los Estados Unidos tienen la mayor incidencia de cáncer de mama en la región, seguido por Canadá y Martinica. Las tasas de mortalidad más altas se encuentran en Barbados, Bahamas, República Dominicana y Trinidad y Tobago. <sup>(8,9)</sup>

Según el anuario estadístico de Cuba, durante el año 2019 en las féminas existió una incidencia de cáncer de mama de 4351 casos nuevos con tasa ajustada de 42,3. Es prevenible y curable, pero en el momento actual se encuentra entre las tres primeras causas de muerte. Durante el 2022, se reportaron 1753 defunciones para una tasa de 31.5 por cada 100 000 habitantes población femenina. <sup>(10)</sup> El país ha desarrollado el programa integral para el control del cáncer que enfatiza la educación y promoción de acciones de salud para mejorar conocimientos, actitudes y prácticas saludables en la población, así como la detección y prevención de factores de riesgo a nivel poblacional desde la atención primaria de salud.

Matanzas tiene una tasa ajustada de mortalidad 124,9 por esta enfermedad por encima de la media nacional. Este indicador ilustra la magnitud del problema, debido sobre todo al diagnóstico médico tardío (estadios avanzados), por baja educación para la salud y de los programas de radio, televisión y novelas que aborden correctamente el tema la indecisión de la mujer en buscar ayuda médica, así como la no práctica del auto examen mamario. <sup>(10)</sup>

El objetivo de esta revisión es profundizar en los conocimientos relacionados con los factores pronósticos y predictivos anatomopatológicos y subtipos moleculares del cáncer de mama.

## MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica en PubMed, Science Direct, Google Scholar y SciELO. Se excluyeron los que no fueron relevantes para el objetivo de esta revisión y se seleccionaron 41 artículos. Se incluyeron artículos publicados en idioma inglés o español y con validez científica demostrada a partir de revisiones sistemáticas, metaanálisis, estudios cuasiexperimentales o experimentales.

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

[revinmedquir@infomed.sld.cu](mailto:revinmedquir@infomed.sld.cu)

Bajo licencia Creative Commons





## DESARROLLO

Los factores predictivos son todas aquellas características de la paciente, del tumor o del propio tratamiento que se relaciona con las probabilidades de respuesta de este. Son factores predictivos: factor de crecimiento epidérmico 2 (en lo adelante Her-2) y receptores hormonales. Es necesario conocer los factores predictivos para la toma de decisiones en adyuvancia, que se define como tratamiento complementario que se administra después del tratamiento primario del cáncer para disminuir el riesgo de que este se vuelva. La terapia adyuvante puede incluir quimioterapia, radioterapia, terapia con hormonas, terapia dirigida o terapia biológica. Un factor pronóstico es una característica que, por sí sola o en combinación con otras, es capaz de dar información sobre la evolución clínica de un paciente. <sup>(11,12)</sup>

La utilidad clínica depende de los siguientes requisitos: <sup>(13)</sup>

- Su cuantificación ha de ser estandarizable y reproducible.
- Los resultados deben ser fiables cuando se divide por categorías y con aplicabilidad a todos los subgrupos de pacientes.
- Su obtención no puede precisar de mucho material histológico y ha de tener una buena capacidad de discriminación.

Se les clasifica en:

I. Factores pronósticos de primera generación o Clásicos.

1. Variables clínicas: Edad, Menopausia, Localización.
2. Variables Patológicas: Tamaño tumoral, Tipo y Grado histológico o nuclear, Necrosis tumoral, Permeabilidad vascular o linfática.
3. Variables Biológicas: Receptores hormonales de estrógenos y progesterona.

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

[revinmedquir@infomed.sld.cu](mailto:revinmedquir@infomed.sld.cu)

Bajo licencia Creative Commons







## II. Factores pronósticos de segunda generación.

Con los avances de la moderna biología celular y molecular, han surgido otros de “segunda generación”: contenido de ADN, proteínas celulares, factores de crecimiento, índice de proliferación, genes superiores y oncogenes, muchos pendientes aún de validación definitiva.

La presencia de receptores hormonales de estrógeno y progesterona en el tumor no sólo es un factor predictivo de respuesta a la endocrino-terapia, constituye además un factor pronóstico independiente para la sobrevida, siendo esta mejor cuando están presentes.

Una activa investigación ha postulado el valor de la sobreexpresión tumoral de Her-2 (asociada a un peor pronóstico), mutación del gen p53, expresión del receptor de factor de crecimiento epidérmico, cathepsina D, pero su aplicabilidad clínica aún es limitada. <sup>(13)</sup> Estos estudios fueron el punto de partida de una serie de publicaciones que asociaron la expresión de esta molécula con mayor agresividad del tumor y la clasificaron como un predictor de respuesta a diferentes esquemas de tratamiento, en especial al utilizar el Trastuzumab, anticuerpo monoclonal humanizado que reconoce el dominio extracelular del Her-2, aprobado desde 1998 para su utilización en el tratamiento del cáncer de mama metastásico Her-2 positivo. <sup>(14)</sup>

La clasificación histológica basada en la hematoxilina-eosina tiene valor limitado pues no permite identificar las pacientes que presentarán mejores respuestas y beneficios con las diferentes modalidades terapéuticas. <sup>(15)</sup> Esto con la incorporación de la inmunohistoquímica sí se ha logrado. Los resultados clínicos obtenidos a través del empleo de los nuevos avances tecnológicos: los anticuerpos monoclonales, la inmunohistoquímica, la biología molecular, y los conocimientos alcanzados a través de ellos: el proyecto de genoma humano y la proteómica, han logrado predecir determinados comportamientos de las neoplasias, establecer el pronóstico de grupos específicos de pacientes, facilitar su seguimiento clínico y seleccionar esquemas terapéuticos más eficaces.

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

[revinmedquir@infomed.sld.cu](mailto:revinmedquir@infomed.sld.cu)

Bajo licencia Creative Commons





2025; 17: e988

El cáncer de mama actualmente se aborda de manera diferente basado en la biología del tumor y esto es lo que ha transformado los resultados. Desde los años 90 existe un 25-30 % de reducción de la mortalidad. En los nuevos tiempos se puede controlar o cronificar hasta 80 % de los casos. (16)

Estudios realizados en los últimos años, basados en el análisis global de la expresión génica, han permitido identificar cuatro subtipos intrínsecos de cáncer de mama (Luminal A, LuminalB(con Her-2positivo o negativo), Her-2 y Triple Negativo. Estos subtipos muestran diferencias significativas en términos de incidencia, factores de riesgo, edad del diagnóstico, pronóstico y respuesta al tratamiento. (17)

En la clasificación según los inmunofenotipos dejó de tener protagonismo el estadio y los factores histológicos; mientras que quedó establecido para estatus receptor de estrógeno (RE) y receptor de progesterona (RP) (luminal) la sensibilidad a la hormonoterapia y quimioterapia poco efectiva. En cambio, la sobreexpresión de Her-2 define sensibilidad a terapia anti Her-2 con control entre 85-90 % y menos efectividad de hormonoterapia. Además, mostró que el 80 % de las mujeres con cáncer de mama hereditario (mutación del BRACA1) son triple negativa. Se aborda diferente basado en la biología del tumor y esto es lo que ha transformado los resultados ya mencionados. (18)

Hoy en día el patólogo no solo distingue entre neoplasias benignas o malignas y establecer el diagnóstico histológico, sino que debe aportar información específica en cuanto a pronóstico y, en ocasiones, hasta elementos que orienten líneas de tratamiento adecuado. El cáncer de mama es una enfermedad heterogénea, que incluye desde neoplasias que responden de forma favorable luego del primer tratamiento, hasta tumores de crecimiento rápido, de gran agresividad y resistentes a múltiples modalidades terapéuticas. La mayor parte de las neoplasias de mama se

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>  
[revinmedquir@infomed.sld.cu](mailto:revinmedquir@infomed.sld.cu)

Bajo licencia Creative Commons







2025; 17: e988

desarrollan en el tejido que recubre los conductos y lobulillos. Dentro de los principales factores pronósticos y predictivos se enumeran:

**Edad:** es catalogado como un factor de mal pronóstico, aunque su valor está enmascarado por otros como son: la frecuencia del pesquaje, el estatus menopáusico, y los diferentes esquemas de tratamiento empleados. <sup>(19,20)</sup>

Existen reportes que reflejan una menor supervivencia global para las pacientes menores de 35 años al compararlas con el grupo de mujeres mayores de 75 años, independientemente del estadio tumoral, del estatus de los receptores hormonales y del tipo de tratamiento empleado. <sup>(21)</sup>

**Menopausia tardía** (mayores de 55 años) tiene un riesgo relativo igual a 2 con respecto a mujeres con menopausia a los 45 años o antes. <sup>(22,23)</sup>

**Localización:** se refiere a la ubicación del tumor dentro de la mama que puede influir en varios aspectos relacionados con el pronóstico, y tratamiento. La más frecuente es el cuadrante superior externo. Los tumores que se encuentren más cerca de la piel o el tórax tienen más riesgo de invasión de estructuras adyacentes. La localización también puede influir en la elección del tratamiento como la cirugía conservadora frente a la mastectomía. <sup>(24,25)</sup>

### **Clasificación histológica**

La clasificación del 2019 de la Organización Mundial de la Salud, incluye nuevos subtipos histológicos y se apoya en el estudio inmunohistoquímico.

### **Clasificación molecular subrogada.**

Los biomarcadores (o paneles de biomarcadores) caracterizan los subtipos, confirman el origen del tejido, diferencian un tumor primario de uno metastásico y proveen información pronóstica y predictiva. El principal uso es para identificar aquellas en las que podrá omitirse, con la seguridad adecuada, la quimioterapia adyuvante. <sup>(25,26)</sup>

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

[revinmedquir@infomed.sld.cu](mailto:revinmedquir@infomed.sld.cu)

Bajo licencia Creative Commons





2025; 17: e988

Según la clasificación los Luminal A (RE +++, RP +++, Her2 -) constituyen el 67 % del cáncer de mama, corresponde a los tumores con una alta expresión de RE, son de bajo grado, baja expresión de genes relacionados con la proliferación celular, el subtipo de mejor pronóstico, con baja tasa de recidiva, alta tasa de respuesta a hormonoterapia (habitualmente al Tamoxifeno y los inhibidores de aromataasa) y no beneficio de quimioterapia. <sup>(27, 28)</sup>

Los Luminal B (RE+, RP+/-, Her-2 +/-) representan el 16% de los cánceres de mama con pronóstico regular, riesgo intermedio de recidiva o metástasis (mayor afinidad por hueso, tejidos blandos, pleura o pulmón), con moderada o baja expresión de genes RE, mayor expresión de genes de proliferación (Ki67), puede expresar Her-2, citoqueratinas CK9 y CK10, beneficio de quimioterapia más hormonoterapia, probable mayor beneficio de inhibidores de aromataasa. <sup>(27, 28)</sup> De forma antagónica a lo que ocurre en adyuvancia, donde la expresión cualitativa de RE es claramente predictiva de la respuesta al tratamiento hormonal en situaciones de terapia sistémica primaria ha demostrado ser un factor predictivo negativo de respuesta patológica completa.

Los Her-2 puros (RE/RP -, Her-2 +) oscilan alrededor del 15%, esta proteína se expresa aproximadamente en 30% de los carcinomas de glándula mamaria (Luminal B y Her-2 puros). El protooncogén del Her-2 se localiza en el brazo corto del cromosoma 17q21, el cual produce un receptor de membrana de 185Kd. El Her-2 es un acrónimo de receptor del factor de crecimiento epidérmico humano tipo 2. Este activa una tirosina quinasa que modula la respuesta celular de proliferación, resistencia a la apoptosis y aumento de la angiogénesis. En la transformación maligna, aumenta el número de copias del gen Her-2 por célula (amplificación), con un aumento de la transcripción de ARNm y un aumento de diez a cien veces del número de receptores Her-2 por célula, expresados en la membrana celular (sobreexpresión). <sup>(29)</sup>

La sobreexpresión del gen Her-2 está asociada a la pre menopausia (45% vs. 39%), el grado histológico 3 (59% vs. 33%), la mitosis (79% vs. 55%), infiltración linfóide (27% vs. 13%),

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

[revinmedquir@infomed.sld.cu](mailto:revinmedquir@infomed.sld.cu)

Bajo licencia Creative Commons





2025; 17: e988

tamaño tumoral mayor de 2 cm (68% vs. 55%) e inversamente asociada a la expresión de receptores de progesterona (69% vs. 32%).<sup>(29)</sup>

La sobreexpresión de este protooncogén se asocia con riesgo de recaída lo que le confiere mal pronóstico. Se reporta alta tasa de respuesta a quimioterapia. Se ha observado una relación positiva entre la sobreexpresión de Her-2 y buenas respuestas a la terapia sistémica primaria, describiéndose en algunas series tasas de respuesta patológica completa definiéndose como ausencia de todos los signos de cáncer en muestras de tejido obtenidas durante una cirugía o una biopsia después del tratamiento con radiación o quimioterapia; de hasta 37%.<sup>(30)</sup>

Los triples negativos (TN) (RE/RP -, Her-2) son el 15 % restante, con patrón de expresión similar a células epiteliales basales y células mioepiteliales, expresión del receptor del factor de crecimiento de epidérmico (más de 50 %), citoqueratina 5/6 y 17 alta, Ki67 elevado, mutación del p53 (82 %), relacionado con metilación del promotor o inactivación transcripcional del BRCA1 y alto grado nuclear.<sup>31,32</sup> Es el subtipo más agresivo con alto riesgo de recaída, cuya sobrevida total y libre de enfermedad es baja. Se desarrolla con mayor frecuencia en mujeres afroamericanas y en la premenopausia. Estos pacientes Tripe Negativo no tienen muchas opciones de tratamiento; de manera paradójica se asocia a una alta tasa de respuesta a la quimioterapia a base de platino, no responde al tratamiento hormonal. Una vez que pasan 2 a 3 años sin recaída la curva de supervivencia se aplana.<sup>(33)</sup>

Ki 67 se relaciona con el índice de proliferación celular. La actividad de este antígeno se detecta por el anticuerpo monoclonal MIB-1. Valores altos se correlacionan con mal pronóstico, se asocia a tumores de alto grado, ha sido particularmente útil para estratificar grupos de riesgo en carcinomas con expresión de RH. En los distintos consensos de St. Gallen, se han propuesto diferentes puntos de corte de Ki 67 para discriminar entre carcinomas Luminal A y Luminal B (14 %, 20 %) en solitario o en conjunto con niveles bajos de RP (<20 %). Su capacidad predictiva de

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

[revinmedquir@infomed.sld.cu](mailto:revinmedquir@infomed.sld.cu)

Bajo licencia Creative Commons





2025; 17: e988

respuesta al tratamiento como dato independiente o en conjunto con RH y Her-2 ha quedado también demostrada. <sup>(26)</sup> Desde el 2011, el consenso de expertos internacionales de St. Gallen adoptó una aproximación a estos subtipos intrínsecos, basándose en los hallazgos patológicos, para recomendar tratamientos complementarios en el cáncer de mama precoz. Aunque el panel de expertos reconoce que las plataformas moleculares de expresión multigénica son más exactas, estas no están disponibles de forma generalizada para todas las pacientes.

### Sistema TNM

Fue creado por la Agencia Internacional para las Investigaciones en Cáncer. Es el sistema de estadiamiento universalmente empleado que se ha modificado con el tiempo hasta alcanzar la 8<sup>va</sup> edición. El estadiamiento de los pacientes es uno de los procedimientos más importantes para considerar las opciones de tratamiento oncoespecífico. Tiene en cuenta la extensión anatómica del cáncer y se establece a través de la medición de los tres parámetros que definen su nombre. Se asigna la letra T al tamaño del tumor, N al estatus ganglionar y M a las metástasis a distancia.

- La etapa clínica (cTNM) se refiere a la que realiza el médico en los casos avanzados previo inicio de terapia neoadyuvante (antes de cirugía) y posterior a la cirugía y neoadyuvancia (yp TNM).
- La etapa patológica (pTNM) es la determinada con los datos que ofrece el patólogo luego de la cirugía como opción terapéutica inicial.
- La etapa pronóstica (pronTNM) es una terminología más reciente donde intervienen los elementos del TNM conjuntamente con los resultados de la inmunohistoquímica que determinan optimización en la selección del tratamiento.

Los factores pronósticos y predictivos en cáncer de mama aceptados en la actualidad se han agrupado en factores inherentes al tumor, biomarcadores y factores relacionados con el paciente.

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

[revinmedquir@infomed.sld.cu](mailto:revinmedquir@infomed.sld.cu)

Bajo licencia Creative Commons





## **Afectación Ganglionar**

Es el factor pronóstico independiente más importante para la mayoría de los carcinomas de mama. La presencia de ganglios positivos correlaciona con el tamaño tumoral. La supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global disminuyen con cada ganglio metastásico. El número de ganglios positivos en relación al número de ganglios extirpados provee información pronóstica que puede modificar conducta. La positividad de los ganglios es un marcador de riesgo de recurrencia local y diseminación a distancia, así como la extirpación quirúrgica de los ganglios comprometidos parecería no tener efecto en la supervivencia.

## **Tamaño tumoral**

Después del estado axilar, el tamaño tumoral es uno de los factores pronósticos anatómicos más consistentes y útiles en predecir riesgo de recaída sistémica y local, fundamentalmente en pacientes con ganglios negativos. Varios estudios han evaluado la relación entre tamaño tumoral y supervivencia demostrando que la probabilidad de recurrencia se incrementa a mayor tamaño tumoral (1, 2, 3, 4); sin embargo, los tumores que crecen lentamente a tamaños muy grandes (>5cm) sin compromiso axilar podrán tener menos probabilidad para metastatizar debido a un curso biológico menos agresivo.

La medición precisa del tamaño del tumor permite estadiar y estratificar a las pacientes con fines terapéuticos. Las pacientes con el mismo estadio patológico pueden diferir en el pronóstico por el estatus de otros factores como el grado y el subtipo histológico entre otros. El tamaño de un carcinoma invasor es un factor pronóstico importante. La frecuencia de metástasis ganglionares en pacientes con tumores menores de 1 cm. es del 10 al 20 % y los pacientes con ganglios negativos y tumores menores de 1 cm. tienen una tasa de supervivencia libre de enfermedad a 10 años del 90 %.

El tumor se debe medir en sus tres dimensiones, de no ser posible se consignará la mayor

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

[revinmedquir@infomed.sld.cu](mailto:revinmedquir@infomed.sld.cu)

**Bajo licencia Creative Commons**







2025; 17: e988

dimensión. El tamaño medido macroscópicamente debe ser verificado por el examen microscópico; si hubiera discrepancia entre ambas medidas, se debe considerar la medida microscópica del componente invasor. En los tumores con componente invasor e *in situ*, sólo se debe considerar el tamaño del área invasora a los fines de estadificación. Se considera Microinvasión (Carcinoma Microinvasor) a aquella invasión del estroma de hasta 1 mm (0,1 cm).

En los tumores sub-centimétricos, adquiere mayor importancia la evaluación conjunta de los datos imagenológicos, macroscópicos e histológicos. El tamaño definitivo no es siempre el observado en la pieza quirúrgica, especialmente en los casos con punción previa en los cuales se debe considerar la mayor dimensión del carcinoma en ambos especímenes, así como el tamaño estimado por imágenes antes de la biopsia por punción. Si el tamaño debiera ser evaluado en el material de biopsia por punción percutánea, se debe medir el diámetro mayor observado en los cilindros. En caso que el paciente presente más de un nódulo se consignarán todos los tamaños, pero el de mayor tamaño será el que brinde el valor pronóstico.

### Grado histológico

Constituye un factor pronóstico importante e independiente. Permite estratificar las pacientes en diferentes subgrupos de riesgo de recidiva. Es un factor más importante que la clasificación histológica y ayuda a explicar el pronóstico favorable en la mayoría de los subtipos histológicos especiales de cáncer de mama.<sup>(34)</sup>

El sistema más recomendado para calcular el grado histológico es el Nottingham, que es una modificación del Scarff- Bloom- Richardson, que combina la cantidad de tubúlos en formación, el pleomorfismo nuclear y la actividad mitótica. Clasifica los tumores en grados 1, 2 y 3, en estrecha correlación con la diferenciación tumoral.<sup>35</sup>

La graduación de un carcinoma de mama es una estimación de su diferenciación. Se ha

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

[revinmedquir@infomed.sld.cu](mailto:revinmedquir@infomed.sld.cu)

Bajo licencia Creative Commons







2025; 17: e988

demostrado una significativa asociación entre el grado histológico (tumoral) y la supervivencia del paciente. El alto grado tumoral es considerado factor de riesgo de recurrencia local, principalmente luego de mastectomía.<sup>(36)</sup>

### **Índice de proliferación. Ki 67**

La proliferación celular siempre ha tenido un papel en la clasificación tumoral y por lo tanto es parte de los factores pronósticos y predictivos. Está incluida dentro del grado histológico tumoral, al tomar en cuenta las mitosis del tumor. Ki67 es una proteína que ha demostrado tener un papel importante en la regulación del ciclo celular, ausente en las células sin replicación, y alcanza niveles máximos de expresión durante la mitosis. El gen de Ki67 está ubicado en el brazo largo del cromosoma humano número 10. Además, es una de las características fenotípicas que diferencian los subtipos genéticos del cáncer de mama. La demostración de Ki67 se realiza mediante técnicas de inmunohistoquímica.

### **Invasión linfática y vascular**

Parece ser que la invasión vascular solo se produce en las variedades infiltrantes del carcinoma ductal y lobulillar y se asocia a tumores de mayor tamaño. La invasión de los vasos linfáticos y venas peritumorales es infrecuente en pacientes N<sub>0</sub>, teniendo ambos factores influencia significativas tanto en recidiva local como sistémica, y es también un reflejo de su biología, asociándose con otros factores como el alto grado y receptores estrogénicos negativos. También debe usarse en combinación con otros indicadores.

### **Receptores de estrógenos y progesterona**

La determinación de la expresión de RE y de los RP constituyen procedimientos establecidos en el manejo estándar de las pacientes con cáncer de mama desde la década del 70 y se consideran parte esencial de la evaluación de los nuevos tumores que se diagnostican. Su expresión tisular se utiliza sobre todo para la selección de la terapia hormonal y de los esquemas de quimioterapia a emplear. Durante los primeros 20-25 años la medición de los RH se hizo por técnicas

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

[revinmedquir@infomed.sld.cu](mailto:revinmedquir@infomed.sld.cu)

Bajo licencia Creative Commons





2025; 17: e988

bioquímicas. El empleo de estas determinaciones en numerosos ensayos clínicos, evidenciaron más que el valor pronóstico, el valor predictivo de respuesta a las terapias hormonales del RE. <sup>(37)</sup>

Con el desarrollo alcanzado a través de la tecnología de generación de anticuerpos monoclonalesse aumentó la especificidad de la técnica inmunohistoquímica (IHQ) y con métodos de revelado novedosos, la sensibilidadde la misma. Se aprobó su empleo en la evaluación y caracterización de los tumores malignos de mama, colon y recto por el Colegio Americano de Patólogos (CAP) y posteriormente por la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO).

El RP se ha redefinido como un marcador predictivo de la actividad del RE, de los factores de crecimiento y además como un marcador indispensable para realizar la indicación de hormonoterapia en las pacientes con cáncer de mama. Al compararlo con el RE, los estudios que incluyen este receptor son menores, ya que durante un largo período de tiempo se dejó de incluir en el panel de anticuerpos de uso estándar empleados como predictores de respuesta a la terapia hormonal. <sup>(36)</sup>

## HER-2

La identificación de los carcinomas de mama con amplificación/sobreexpresión de Her-2 es crítica en la práctica clínica diaria ya que estas neoplasias requieren un tratamiento específico que incluye el uso de terapias dirigidas. Entre el 13 al 15 % de los cánceres invasores de mama son positivos para Her-2. La demostración del estado de Her-2 debe ser realizada en todos los casos de Carcinoma Invasor (temprano, recurrente o metastásico). En casos de recidiva o metástasis se aconseja repetir si se cuenta con muestra de biopsia de las mismas, a pesar de la alta concordancia entre primario y recidiva o metástasis (alrededor del 95 %). Se utilizan técnicas de inmunohistoquímica para la determinación de screening y de hibridación *in situ*cromogénica o con fluorocromos (SISH o FISH, respectivamente) en casos dudosos.

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

[revinmedquir@infomed.sld.cu](mailto:revinmedquir@infomed.sld.cu)

Bajo licencia Creative Commons





2025; 17: e988

**Perfil Genético:** Pruebas como Oncotype DX o Mammaprint pueden ayudar a predecir la probabilidad de recaídas y la necesidad de quimioterapia en ciertos tipos de cáncer de mama:

**Mutaciones genéticas.** La presencia de mutaciones en genes como BRCA1 y BRCA2 puede influir en las decisiones terapéuticas y el riesgo familiar.

Se conoce que las mujeres con historia familiar de cáncer de mama, tienen un alto riesgo de padecerlo. Desde 1994, una parte del riesgo de enfermarse se le puede atribuir a la susceptibilidad a los genes BRCA1 (BreastCancer) y BRCA2. <sup>(37)</sup>

Las mutaciones en ambos genes ocurren entre el 5 al 10 % de todos los cánceres de mama y el riesgo estimado reportado para las mujeres de padecer cáncer de mama, constituye el 56 %. Al compararlo con el cáncer de mama esporádico, el hereditario por lo general tiene peores factores pronósticos tales como: edades tempranas, alto grado histológico, ausencia de receptores hormonales, aneuploidía y alta expresión de marcadores de proliferación. Paradójicamente existen estudios que muestran supervivencia similar entre pacientes con cáncer esporádico y aquellas que presentan mutaciones en los genes BCRA 1 y 2. <sup>(38)</sup>

En Cuba se realizó el primer reporte sobre la prevalencia de los genes BRCA1 y BRCA2 en el año 2008. Sin embargo, su papel en la supervivencia no ha sido establecido.

**Expresión de biomarcadores:** El P53 o el perfil de expresión genética, pueden proporcionar información sobre el pronóstico y la respuesta al tratamiento. La mutación P53 se suele asociar a un peor pronóstico y a tumores triple negativo, como también los altos niveles de activador de plasminógeno, tanto si hay afectación ganglionar como si no la hay. Existen diferentes líneas de investigación en genética del cáncer que identifican genes intrínsecos de los tumores que podrán correlacionarse con metástasis a distancia.

Otros biomarcadores como de bcl2 se ha relacionado con una mayor resistencia a la quimioterapia y a la radioterapia, lo que puede dificultar el tratamiento. Esto puede variar entre

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>  
[revinmedquir@infomed.sld.cu](mailto:revinmedquir@infomed.sld.cu)

Bajo licencia Creative Commons





2025; 17: e988

los diferentes subtipos moleculares de cáncer de mama. Sin embargo, su interpretación debe hacerse de conjunto con otros marcadores y las características del tumor para obtener un panorama más completo del pronóstico y tratamiento.

### **Receptor del factor de crecimiento epidérmico tipo 1 (EGFR1)**

El receptor del factor de crecimiento epidérmico tipo 1 se encuentra en la membrana de las células epiteliales mamarias, su función es modular la proliferación celular. Está relacionado con el factor de crecimiento transformante alfa y estrechamente ligado con el Her-2. Su sobreexpresión ocurre en algunos tumores mamarios y se asocia con los de crecimiento rápido, con ausencia de receptor de estrógeno y poca respuesta al tamoxifen. <sup>(39)</sup>

### **Gangliósidos**

- Gangliósidos como antígenos tumorales

Los cambios cualitativos que sufren los gangliósidos en el desarrollo de los tumores son de gran importancia para la terapia con anticuerpos, pues crean nuevos epitopos que pueden ser reconocidos por ellos. Se ha detectado en tumores la expresión de gangliósidos que no aparecen o se hallan pobremente representados en los progenitores de las células tumorales y en otros tejidos normales.

- Anticuerpos contra gangliósidos.

Se han generado numerosos anticuerpos monoclonales (AcMs) contra antígenos del tipo gangliósidos de gran utilidad, tanto para el estudio de su localización tisular, de sus funciones propias, así como para el diagnóstico y la terapia del cáncer.

Anticuerpo monoclonal 14F7.

Estudios inmunohistoquímicos realizados en tejido tumoral fresco mostraron un reconocimiento intenso del AcM 14F7 en melanoma y en tumores mamarios. La especificidad de este AcM por

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

[revinmedquir@infomed.sld.cu](mailto:revinmedquir@infomed.sld.cu)

Bajo licencia Creative Commons





2025; 17: e988

su antígeno, lo ha convertido en candidato muy atractivo para ser usado en la inmunoterapia de estos tumores. <sup>(40)</sup>

### **Necrosis tumoral**

No se recoge en la mayor parte de las publicaciones y no se ha estudiado separadamente. La necrosis tumoral es un fenómeno que se observa en tumores de alto grado, poco diferenciados y por lo tanto de mal pronóstico. Se ha asociado a características desfavorables como grado histológico alto o aneuploidía, y las series que lo analizan encuentran una menor supervivencia a los 5 años, con una incidencia del 35% a los cinco años. La necrosis tumoral, la reacción celular inflamatoria mononuclear, el infiltrado linfocítico, o la presencia de neoplasia lobulillar han sido asociados con la evolución clínica en algunos estudios, pero en otros muchos no. <sup>(41)</sup>

## **CONCLUSIONES**

El cáncer de mama es un problema de salud mundial. Los factores pronósticos y predictivos anatomopatológicos han permitido una medicina personalizada. El carcinoma ductal infiltrante es el tipo histológico más común. El subtipo molecular luminal A es el de mejor pronóstico en comparación con el triple negativo que presenta gran agresividad y alto riesgo de recaída. Antes se realizaba medicina reactiva y empírica, hoy medicina predictiva, preventiva y con terapia dirigida. Los estudios de biología molecular son costosos, pero presentan una prometedora proyección en su utilidad clínica futura.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Organización Panamericana de la Salud. Plan de Acción Regional de Prevención y Control del Cáncer [Internet]. Washington: Organización Panamericana de la Salud.; 2024 [acceso: 13/05/2021]. Disponible en: <http://www.paho.org/Spanish/AD/DPC/NC/pcc-stakeholders-08.htm>  
<http://revcimeq.sld.cu/index.php/revinmedquir@infomed.sld.cu>

Bajo licencia Creative Commons





2025; 17: e988

2. Oficina Nacional de Estadísticas. El Envejecimiento de la Población. Cuba y sus territorios 2010 [Internet]. La Habana: Centro de Estudios de Población y Desarrollo de la Oficina Nacional de Estadísticas; 2010 [acceso: 13/11/2021]. Disponible en: [http://www.one.cu/publicaciones/cepde/envejecimiento/anual/4\\_envejecimiento\\_tabla\\_5.pdf](http://www.one.cu/publicaciones/cepde/envejecimiento/anual/4_envejecimiento_tabla_5.pdf)

3. Organización Mundial de la Salud. ¿Aumenta o disminuye el número de casos de cáncer en el mundo? [Internet]. Ginebra: Organización de las Naciones Unidas; 2008 [acceso: 25/05/2020]. Disponible en: <http://www.who.int/features/qa/15/es/>

4. Organización Mundial de la Salud. Cancer de mama. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer#:~:text=Datos%20y%20cifras,son%20considerablemente%20diferentes>

5. Cancer de mama- Wikipedia, la enciclopedia libre.htm. Disponible en: <http://es.m.wikipedia.org>

6. Principales factores de riesgo que predisponen a la mujer a padecer cáncer de mama. Disponible en: <https://www.passeidireto.com/arquivo/113199619/principales-factores-de-riesgo-que-predisponen-a-la-mujer-a-padecer-cancer-de-ma/3>

7. De Santis CE, Bray F, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Anderson BO y Jemal A. International Variation in Female Breast Cancer Incidence and Mortality Rates [Internet]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2015; 24(10): 1495-506. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26359465>

8. Cáncer de mama en las Américas- PAHO Disponible en: <https://www.paho.org/sites/default/files/Cancer-mama-Americas-factsheet-ES%20%281%29.pdf>

9. Ramírez H. La incidencia del cáncer de mama aumenta un 20 % desde 2008. Boletín de Prensa Latina [Internet]. 2013 [acceso: 06/05/2024]: [aprox. 3 p.]. Disponible

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>  
[revinmedquir@infomed.sld.cu](mailto:revinmedquir@infomed.sld.cu)

Bajo licencia Creative Commons







2025; 17: e988

en: <http://boletinaldia.sld.cu/aldia/2013/12/13/la-incidencia-del-cancer-de-mama-aumenta-un-20-desde-2008/>

10. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico 2023. Incidencia de cáncer según principales localizaciones 2021-2022. Disponible en: <http://bvs.sld.cu>

11. Noguera R, Burgos R, Lucantoni F, de la Cruz L, Álvaro T. Una visión integral del cáncer (III). Evaluación de nuevos biomarcadores y posibilidades de intervención [Internet]. Rev Esp Patol. 2020; 53(2):88-90. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.patol.2019.08.001>

12. Barrios, CH et al. Manual de Oncología Clínica. Brasil. 2020

13. García Mejía AS. Cáncer de mama en pacientes de 65 años y más. Caracterización clínica, radiológica y su correlación histopatológica en el Hospital Eugenio Espejo en el período enero 2016–diciembre 2020 [Tesis de especialidad]. 2022. Pontificia Universidad Católica Del Ecuador. Disponible en: <https://repositorio.puce.edu.ec/server/api/core/bitstreams/a27001e0-dc14-46a1-ac69-ea955f522240/content>

14. Escobar X, Camacho R. Prevalencia del Her-2 en El cáncer de mama en Cuba. Cancerología. 2009; 4: 135-141. Disponible en: <http://incan-mexico.org/revistainvestiga/elementos/documentosPortada/1259949257.pdf>

15. Curbelo LE, García M, Pérez Á, Medina E. Impacto material de técnica de inmunohistoquímica en pacientes con cáncer de mama en Matanzas [Internet]. Revista Cubana de Oncología. 2022 [acceso: 24/08/2025]; 20(3): e34023. Disponible en: <https://revoncologia.sld.cu/index.php/onc/article/view/34023/109>

16. Medina E., García M, Curbelo LE. Inmunohistoquímica, una herramienta para la selección terapéutica en cáncer de mama [Internet]. Anatomía Digital. 2022; 5(2.1), 32-42. DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v5i2.1.2123>

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>  
[revinmedquir@infomed.sld.cu](mailto:revinmedquir@infomed.sld.cu)

Bajo licencia Creative Commons





2025; 17: e988

17. Abero, M., Arenas, T., B árcena, V., Goldman, C., Gonz ález, S., & Icardo, M. P. (2020). Caracterización del cáncer de mama precoz en mujeres a ñosas Hospital de Cl ínicas 2011-2018. Universidad de la Rep ública Uruguay.

18. Ram íez Valle M, Garc ía Montesino G. Cáncer de mama invasivo seg ún subtipos moleculares en la provincia Pinar del R ío. Rev Ciencias M édicas [Internet]. 2020; 24(5): e4362. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/4362>

19. MINSAP. Direcci ón de registros m édicos y estad ísticas de salud. 2022. Anuario estad ístico de salud [Internet]. 2022; ISSN: versi ón electr ónica 1561-4433. Disponible en: <https://files.sld.cu/dne/files/2023/10/Anuario-Estadistico-de-Salud-2022-Ed-20231.pdf>

20. Ceballos A, Burgos D, Carrasco M, Manr íquez C. Caracterización del cáncer de mama de un servicio de salud p ública del sur de Chile seg ún edad, per íodo 2005-2015. Rev chil obstet ginecol [Internet]. 2021 [acceso: 24/08/2025]; 86(2): 175-185. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262021000200175&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262021000200175&lng=es)

21. Condori OO. Perfil cl ínico y epidemiol ógico del adulto mayor diagnosticado con cáncer, en el Hospital Militar Central de Lima, durante el periodo enero 2015 a febrero 2020. [Internet] Universidad Ricardo Palma - URP. 2021. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.14138/4421>

22. Gonz ález BM, Rold án X, Bautista M, Reyes K. Calidad de vida y estrategias de afrontamiento al estr é s en mujeres con cáncer de mama [Internet]. Educaci ón y Salud Bolet ín Cient ífico Instituto de Ciencias de la Salud Universidad Aut ónoma del Estado de Méjico. 2020; 8(16): 129-134. Disponible en: <https://repository.uaeh.edu.mx/revistas/index.php/ICSA/article/view/5585>

23. Garc ía AS, Zaporta JA, Quishpe PR, Zaporta AR. Revisi ón bibliogr áfica sobre cáncer de mama en adultos mayores. RECIMUNDO [Internet]. 2023; 7(3): 206–216. DOI: [https://doi.org/10.26820/recimundo/7.\(3\).sep.2023.206-216](https://doi.org/10.26820/recimundo/7.(3).sep.2023.206-216)  
<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>  
[revinmedquir@infomed.sld.cu](mailto:revinmedquir@infomed.sld.cu)

Bajo licencia Creative Commons





2025; 17: e988

24. Ministerio de Salud Pública. Cifras de Ecuador – Cáncer de Mama. 2018. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/cifras-de-ecuador-cancer-de-mama>
25. Real JJ, Quinto RM, Tanca JP, Puga GR, Jaramillo-Feijoo Leyda Elizabeth. Incidencia de cáncer en el hospital de la SOLCA Guayaquil. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2019 [acceso: 24/08/2025]; 35(2): Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252019000200005&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252019000200005&lng=es)
26. Fitzgibbons PL, Dillon DA, Alsabeh R, Berman MA, Hayes DF, Hicks DG, et al. Template for reporting results of biomarker testing of specimens from patients with carcinoma of the breast. Arch Pathol Lab Med. 2014;138(5):595-601. DOI: [10.5858/arpa.2013-0566-CP](https://doi.org/10.5858/arpa.2013-0566-CP)
27. Saldarriaga A. Incidencia, mortalidad y supervivencia del cáncer de mama y próstata en Adultos mayores en Cali. 1962-2018 [Tesis de maestría]. 2020. Universidad de Colombia. Disponible en: <https://bibliotecadigital.univalle.edu.co/server/api/core/bitstreams/0057bcc6-de5a-474b-8118-936d762b7968/content>
28. Silvano MC. Conocimiento sobre Cáncer de mama y prácticas de prevención en mujeres de 25 a 55 años en el cacerio Cabo Lopez-Belen 2020.Universidad Científica del Perú 2021. Disponible en: <https://repositorio.ucp.edu.pe/items/6d06f524-9b6b-4488-aa6d-0dfde27dda67>
29. Cáncer de mama triple negativo: ¿Favorable o desfavorable? Suplemento: hematología-oncología. Revista para los médicos en Puerto Rico. Galenus 25.Edición Impresa. 2015
30. López MA. Características histopatológicas e inmunohistoquímicas de los carcinomas de mama diagnosticados en programas de cribado de cáncer de mama [Tesis Doctoral Inédita] Universidad de Sevilla. Departamento de Citología e Histología Normal y Patológica. 2019. Disponible en: <https://idus.us.es/items/0ec9fd57-f723-4476-8f04-e658a1770946>
31. Tang P, Tse GM. Immunohistochemical Surrogates for Molecular Classification of Breast Carcinoma: A 2015 Update. Arch Pathol Lab Med. 2016; 140 (8): 806-14. DOI: [10.5858/arpa.2015-0133-RA](https://doi.org/10.5858/arpa.2015-0133-RA)

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>  
[revinmedquir@infomed.sld.cu](mailto:revinmedquir@infomed.sld.cu)

Bajo licencia Creative Commons





32. Imigo GF, Mansilla SE, Delama GI, Poblete S, Fonfach ZC. Clasificación molecular del cáncer de mama. Cuad cir [Internet]. 2018 [acceso: 24/08/2025];25(1):67-74. Disponible en: <http://revistas.uach.cl/index.php/cuadcir/article/view/2588>
33. Palacios J, Matías X, Rodríguez L. Retos e implicaciones clínicas de la heterogeneidad intratumoral. Rev Esp Patol. 2019; 52(4):234-241. DOI: 10.1016/j.patol.2019.04.004
34. Malyuchik SS, Kiyamova RG. Medullary breast carcinoma. Exp Oncol. 2008; 30(2):96-101.
35. Osorio N, Bello C, Vega L. Factores de riesgo asociados al cáncer de mama. Rev Cubana Med Gen Integr. [Internet]. 2020 [acceso: 24/08/2025]; 32(2). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252020000200009&Ing?es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252020000200009&Ing?es)
36. Rodríguez RC., Esperón AA., Ropero R., et al. Prevalence of BCRA1 and BCRA2 mutations in breast cancer patients from Cuba. Fam cancer. 2008; 7(3): 275-79. DOI: [10.1007/s10689-008-9187-7](https://doi.org/10.1007/s10689-008-9187-7)
37. Ilhan B, Emiroğlu S, Türkay R, Ilhan R. The role of histopathologic testing on apocrine carcinoma of the breast. Curr Probl Cancer. [Internet]. 2020; 44(2):100501. DOI: 10.1016/j.currproblcancer.2019.100501
38. Yang YL, Liu BB, Zhang X, Fu L. Invasive Micropapillary Carcinoma of the Breast: An Update. Arch Pathol Lab Med. [Internet] 2016; 140(8):799-805. Doi: 10.5858/arpa.2016-0040-RA.
39. García Pravia C. Factores pronósticos en el cáncer de mama sin afectación ganglionar. Tesis Doctoral. Facultad de Medicina. Universidad de Oviedo. 1992.
40. MINSA. Plan Nacional para la prevención y control de cáncer de mama en el Perú 2017 - 2021 [Internet]. 2017 Lima; 2017 p. 7-24. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4234.pdf>

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>  
[revinmedquir@infomed.sld.cu](mailto:revinmedquir@infomed.sld.cu)

Bajo licencia Creative Commons





2025; 17: e988

41. Silvano Tamani, M. C. (2021). Conocimiento sobre cáncer de mama y prácticas de prevención en mujeres de 25 a 55 años en el Caserío Cabo López- Belén, 2020. Universidad Científica del Perú

### **Conflictos de interés**

La autora no refiere conflictos de interés.

### **Información financiera**

La autora declara que no hubo subvenciones involucradas en este trabajo.

### ***Contribución de los autores***

*Autor único*

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

[revinmedquir@infomed.sld.cu](mailto:revinmedquir@infomed.sld.cu)

**Bajo licencia Creative Commons**

