Descargado el: 8-11-2026 ISSN 1727-897X

PUNTO DE VISTA

Inmunohistoquímica en el cáncer de mama. Herramienta necesaria en la actualidad

Immunohistochemistry in breast cancer. Tool needed today

Javier Martínez Navarro[1] Caridad Socorro Castro[1]

[1] Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos, Cuba

Cómo citar este artículo:
Martínez-Navarro J, Socorro-Castro C. Inmunohistoquímica en el cáncer de mama. Herramienta necesaria en la actualidad. **Medisur** [revista en Internet]. 2017 [citado 2026 Nov 8]; 16(1):[aprox. 4 p.]. Disponible en: https://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/3647

Resumen

El avance de los estudios moleculares en el cáncer de mama ha proporcionado argumentos para establecer subclasificaciones de importancia diagnóstica y terapéutica, las cuales están acercando a la práctica diaria la deseada posibilidad de una terapia personalizada para las pacientes, al catalogar mejor el tipo de neoplasia. La mayoría de los estudios actuales buscan relacionar fenotípicamente estos subtipos con los factores clásicos reportados en el informe anatomopatológico del cáncer de mama, a través de técnicas convencionales con hematoxilina y eosina. La inmunohistoquímica es una herramienta confiable que permite subclasificar estas neoplasias en diversas categorías usando marcadores, con lo cual se logra establecer parámetros necesarios en el diagnóstico y pronóstico. En el presente trabajo se exponen los principales marcadores inmunohistoquímicos usados en Cienfuegos así como su utilidad.

Palabras clave: inmunohistoquimica, neoplasias de la mama, herramienta de laboratorio

Abstract

Molecular studies development in breast cancer has provided arguments to establish subclassifications of diagnostic and therapeutic importance, which are bringing to the daily practice the desirability of a patients personalized therapy, to better identify the type of neoplasia. Most current studies seek to phenotypically relate these subtypes to the classic factors reported in the breast cancer anatomopathological report, using conventional hematoxylin and eosin techniques. Immunohistochemistry is a reliable tool that allows subclassification of these neoplasms in different categories using markers, which can establish necessary parameters in diagnosis and prognosis. In this paper the main immunohistochemical markers used in Cienfuegos are presented as well as their usefulness.

Key words: immunohistochemistry, breast neoplasms, laboratory equipment

Aprobado: 2017-12-07 11:24:51

Correspondencia: Javier Martínez Navarro. Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos. javiermn@jagua.cfg.sld.cu

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades malignas de la mama presentan las mayores frecuencias de incidencia y mortalidad en el sexo femenino a nivel mundial al diagnosticarse anualmente más de 1 000 000 de casos nuevos.[1,2]

El cáncer de mama (CM) constituye un grupo de tumores que muestra un comportamiento biológico muy diverso y una gran variabilidad clínica. La clasificación histológica actual del CM no refleja la heterogeneidad de los tumores en su comportamiento biológico ni permite identificar las pacientes que presentarán mejores respuestas y beneficios con las diferentes modalidades terapéuticas. Actualmente se asume que la diversidad clínica y pronostica de CM que son semejantes y homogéneos en cuanto a sus factores pronósticos clásicos, se establece a nivel molecular, al expresar distintos genes que les confieren variabilidad en este sentido.[3]

Durante los últimos años, el estudio de estos genes ha hecho posible comprender el comportamiento biológico del CM e individualizar el pronóstico y el tratamiento de las pacientes logrando así una atención más personalizada al identificar de manera más precisa las pacientes con alto riesgo de recurrencia.[4] Actualmente se considera que el análisis de los perfiles de expresión génica constituye la mejor forma de clasificar los CM. En la mayoría de los hospitales su uso se encuentra limitado ya que son técnicas caras y difíciles de aplicar en material parafinado. Debido a esto, en la práctica, la mayor parte de los diagnósticos de rutina se realiza mediante técnicas de inmunohistoquímica (IHQ). La IHQ es una práctica que combina la histología con la inmunología, basada en la determinación de antígenos celulares teniendo en cuenta su presencia y localización microanatómica a través del reconocimiento antígeno anticuerpo.[5]

En el presente trabajo se revisan los principales marcadores inmunohistoquímicos aplicables en nuestro medio. Se comenta su valor como herramienta que permite establecer parámetros necesarios de clasificación y pronóstico. Se hacen consideraciones al respecto.

DESARROLLO

El CM ha sido clasificado desde diversos puntos de vista: el tipo histológico y la clasificación molecular. El primero posibilita determinar dos grupos distintos: el carcinoma *in situ* y el carcinoma invasor o infiltrante. La clasificación molecular de esta entidad tiene un valor pronóstico y predictivo. Se basa en los perfiles de expresión génica obtenidos por microarrays de ADN, lo que permite clasificar en subtipos luminal A y B, Her-2 (oncogén del receptor del factor de crecimiento epidérmico humano) array y cánceres de mama de tipo basal (basal-like). Sin embargo, el uso de esta tecnología en la práctica clínica es limitado por su alto costo, por lo que algunos autores han propuesto clasificaciones aproximadas basadas en el perfil IHQ, que es un método confiable y menos costoso y se dividen en las categorías siguientes: receptor estrógeno (RE)/receptor progesterona (RP) positivo como luminal A, RE/RP/Her-2 positivo como luminal B, Her-2 positivo (Her-2 array) y triple negativo (basal-like). También se ha propuesto que aquellos tumores que solo expresan los receptores hormonales, pero la expresión del marcador de proliferación celular o Ki-67 es mayor que 14 %, se clasifican como luminal B.[6]

La ventaja del estudio IHQ es que utiliza marcadores que se encuentran disponibles y pueden aplicarse sobre material parafinado del que se puede obtener información clínica y evolutiva.[1]

En nuestro medio, los principales marcadores IHQ de utilidad aplicables al CM son: RE, RP, Her-2 y antígeno Ki-67.

Receptores hormonales:

Son receptores de superficie, que median procesos de transcripción celular. En la glándula mamaria se expresan receptores importantes como el RE y RP.

Estos receptores se encargan de llevar a cabo procesos de replicación que en condiciones fisiológicas mantienen el equilibrio celular, pero en procesos tumorales permiten la replicación de células que los sobreexpresan y generan el rápido crecimiento del tumor.

La determinación de RE y RP en las biopsias de CM antes del comienzo de las medidas terapéuticas se ha hecho una práctica habitual en el tratamiento de pacientes con estas neoplasias. La mayoría de los autores afirman que existe una asociación positiva entre la presencia de RH y un pronóstico más favorable.[7]

Los RE y RP son proteínas localizadas

principalmente en el núcleo, que al unirse a las hormonas esteroideas regulan la transcripción de genes. Hay una relación íntima entre ambos tipos de receptores, los estrógenos al unirse a sus receptores inducen la síntesis de RP a través de la transcripción. La presencia de RE en el CM se asocia, en la mayoría de los estudios publicados, con una mayor supervivencia libre de enfermedad (SLE), y mayor supervivencia global (SG). Con los RP no ocurre lo mismo, existe bastante unanimidad en considerar que su presencia se relaciona con mayor SG, mientras que hay más controversia acerca de su implicación en la SLE, describiéndose menor frecuencia de recurrencias, mientras que otros autores no observan diferencias con los tumores pobres en RP. La mayoría de los autores están de acuerdo en relacionar la presencia de RE en el tumor con un mejor pronóstico, independientemente del estado de los ganglios axilares.[3]

La presencia de RE implica que los mecanismos celulares normales para procesar esta hormona se encuentran conservados a pesar de la transformación neoplásica, especialmente si conjuntamente se expresa el RP el cual lo hace solo después de la activación transcripcional de su gen por un complejo funcional receptor de estrógeno-estrógeno. La importancia clínica del RP se relaciona con el hecho de que su presencia identifica tumores que son sensibles al tratamiento hormonal con el antagonista correspondiente donde cerca de un 50 – 60 % de las pacientes responden favorablemente a este tipo de terapia endocrina. Un porcentaje mayor de tumores responde si se expresan tanto el RP como el RE y la intensidad de tinción de este último es alta.[8]Los subtipos que expresan los RE/RP tienen el mejor pronóstico y responden a la terapia endocrina.[6]

Her-2:

El oncogén Her-2 fue descrito por primera vez en 1984 en tumores cerebrales inducidos por agentes carcinógenos en ratas. Este gen ha sido clonado por diversos grupos recibiendo nombres como neu, c-erbB-2, Her-2 o Her-2/neu4 y tiene la característica de presentar una mutación en la zona que correspondía al dominio de transmembrana de la proteína. El oncogén Her-2 codifica una proteína que se localiza en la membrana de las células y que tiene estructura de receptor de factores de crecimiento, presentando un dominio extracelular y un dominio intracelular con actividad tirosina-quinasa. Dos de las aplicaciones clínicas de Her-2 son su valor pronóstico y su valor predictivo. Una tercera aplicación es su papel como diana terapéutica para los nuevos tratamientos que están dirigidos contra la proteína o el propio gen Her-2.[9]Su expresión es un factor de mal pronóstico, pero predice la respuesta a los tratamientos blanco-dirigidos con el trastuzumab.[6]

Ki-67:

Es un anticuerpo monoclonal que identifica un antígeno nuclear que se encuentra en células en las fases proliferativas del ciclo celular. No identifica células en la etapa de descanso.[10]

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 celulares del tumor. El Ki-67 es una forma de medir la proliferación celular del tumor, utilizando técnicas de IHQ.[11]

Diversos estudios han reconocido su valor como factor predictivo, demostrando su utilidad para medir la respuesta a un determinado tratamiento adyuvante, además, altos niveles de Ki-67 predicen una mejor respuesta al tratamiento con quimioterapia. En cuanto a su papel como factor pronóstico, altos niveles de Ki-67 se asocian a mayor probabilidad de recaída en cáncer en estadios tempranos, independientemente de la afectación axilar.[3]

El último Consenso Internacional de Expertos de St. Gallen 2013[12] incluye el nivel de expresión de Ki-67 como marcador fenotípico para diferenciar entre los subtipos moleculares del CM. Existe evidencia científica acumulada en torno al importante papel de la expresión de Ki-67 en la valoración de la paciente con CM, como factor pronóstico y predictivo. Se ha demostrado también la asociación entre la expresión del Ki-67, riesgo de recidiva, disminución de SLE y disminución de la SG.[12]

CONSIDERACIONES FINALES

Los subtipos genéticos del CM pueden clasificar mejor el tipo de enfermedad y sus propósitos son: tener mayor precisión en el pronóstico de la enfermedad y predecir el comportamiento frente a los tratamientos adyuvantes de un modo más eficaz. La adecuada clasificación de estas

pacientes les evitaría las complicaciones derivadas de la toxicidad de los tratamientos y de manera secundaria se disminuirían en forma importante los costos del mismo.

Es imprescindible no olvidar que el estudio histopatológico del CM con H/E es elemental para determinar el tipo histológico de la neoplasia, compromiso linfático, así como también el grado histológico y nuclear. Esta información puede ser complementada en la actualidad con técnicas de IHQ cuya expresión en el tumor posibilitará esclarecer el pronóstico en cada caso concreto.

El estudio IHQ se ha establecido como una herramienta de valor incalculable en la determinación de la respuesta al tratamiento, tasa de crecimiento celular y establecer el pronóstico de las neoplasias malignas mamarias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oliva Pérez G, Casado Méndez PR, Fonseca Mesa Y, Ferrer Magadán CE, Núñez Betancourt L. Correlación ecográfica, citológica y mamográfica en el diagnóstico del cáncer de mama. Rev AMC [revista en Internet]. 2015 [cited 6 Abr 2017] ; 19 (2): [aprox. 8p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552015000200005.

2. Ríos Hernández M, Hernández Menéndez M, Frontela Noda M. Infecciones virales como posible factor de riesgo en cáncer de mama. Rev Cubana Obstet Ginecol [revista en Internet]. 2016 [cited 6 Abr 2017] ; 42 (3): [aprox. 15p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2016000300016.

3. Urbina C, Isaías M. Implicaciones pronósticas de los subtipos moleculares por inmunohistoquímica de cáncer de mama en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo [Tesis]. Bogotá: Pontificia Universidad Católica de Ecuador. Unidad de Mastología; 2015. [cited 7 Abr 2017] Available from: http://repositorio.puce.edu.ec/xmlui/handle/22000/8577.

4. Astudillo HV, Ruiz GE, González MD. Biomarcadores del cáncer de mama vs firmas genómicas: hacia la búsqueda de una terapia personalizada. Rev Mex de Mast [revista en Internet]. 2014 [cited 7 Abr 2017] ; 4 (1): [aprox. 9p]. Available from: http://www.medigraphic.com/pdfs/revmexmastol/ma-2014/ma141c.pdf.

5. Arrechea Irigoyen MA, Vicente García F, Córdoba Iturriagagoitia A, Ibáñez Beroiz B, Santamaría Martínez M, et al. Subtipos moleculares del cáncer de mama: implicaciones pronósticas y características clínicas e inmunohistoquímicas. Anales Sist San Navarra [revista en Internet]. 2011 [cited 7 Abr 2017] ; 34 (2): [aprox. 18p]. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272011000200008.

6. Frontela Noda M, Gutiérrez Aleaga Z, Rubio Hernández MC, Martín Rodríguez LE, Pérez Braojos IM, et al. Índice de masa corporal y características clínico patológicas de pacientes con cáncer de mama. Rev Cubana Endocrinol [revista en Internet]. 2016 [cited 7 Abr 2017] ; 27 (3): [aprox. 17p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532016000300005&lng=es.

7. Ariza Márquez YV, Briceño Balcázar I, Ancízar Aristizábal F. Tratamiento de cáncer de seno y farmacogenética. Rev Colomb Biotecnol [revista en Internet]. 2016 [cited 7 Abr 2017] ; 18 (1): [aprox. 14p]. Available from: https://revistas.unal.edu.co/index.php/biotecnologia/article/view/57723.

8. Wen S, Zhou W, Li CM, Hu J, Hu XM, Chen P, et al. Ki-67 as a prognostic marker in early-stage non-small cell lung cancer in Asian patients: a meta-analysis of published studies involving 32 studies. BMC Cáncer [revista en Internet]. 2015 [cited 7 Abr 2017] ; 15 (1): [aprox. 3p]. Available from: http://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-015-1524-2.

9. Quevedo Gutiérrez KM, Landa Fernández AM, García Barrera V. HER-2/neu en cáncer de mama localmente avanzado. Gac Mex de Oncol [revista en Internet]. 2016 [cited 7 Abr 2017] ; 15 (3): [aprox. 8p]. Available from: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665920116300256.

10. Portela Peruzzi C, Medeiros Andrade VR. Analysis of immunohistochemical markers associated with breast cancer in women in the Region of Missions, Rio Grande do Sul, Brazil. Rev Bras Mastología [revista en Internet]. 2016 [cited 7 Abr 2017] ; 4 (26): [aprox. 5p]. Available from:

http://www.rbmastologia.com.br/wp-content/uploads/2016/11/MAS-v26n4_181-185.pdf.

11. Panal Cusati M, Herrera de la Muela M, Hardisson Hernaez D, Choqueneira Dionisio M, Román Guindoa A, et al. Correlación entre la expresión de Ki67 con factores clásicos pronósticos y predictivos en el cáncer de mama precoz. Rev Senol Patol Mamar [revista en Internet]. 2014 [cited 7 Abr 2017] ; 27 (4): [aprox. 6p]. Available from: http://www.elsevier.es/es-revista-revista-senologia-patologia-mamaria-131-articulo-correlacion-entre-expresion-ki67-con-S0214158214000565.

12. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, Gelber RD, Piccart-Gebhart M, et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. Ann Oncol [revista en Internet]. 2013 [cited 7 Abr 2017] ; 24 (9): [aprox. 17p]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23917950.