

Componente intraductal en el carcinoma ductal infiltrante de mama: características histomorfométricas relacionadas con factores pronósticos

Intraductal component in breast infiltrating ductal carcinoma: histomorphometric
features related to diagnostic factors

Lisney López Carralero ¹



Nitza Julia Sanz Pupo ²



Martha Julia Matos Pérez ¹



Adisnubia Boue Ávila ³



Aliuska Boue Ávila ^{3*}



¹Hospital Pediátrico Provincial “Octavio de la Concepción y la Pedraja”. Holguín. Cuba.

²Hospital General Universitario “Vladimir Ilich Lenin”. Holguín. Cuba.

³Facultad de Ciencias Médicas “Mariana Grajales Coello”. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: aboueavila@gmail.com

Recibido: 21/07/2023.

Aprobado: 16/08/2023.

RESUMEN

Introducción: El cáncer de mama es una enfermedad caracterizada por una gran heterogeneidad histológica, clínica y genética.

Objetivo: Caracterizar histomorfométricamente el componente intraductal extenso (CIE), en el carcinoma ductal infiltrante de la mama.

Método: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal, prospectivo, en Anatomía Patológica del Hospital General “Vladimir Ilich Lenin”, de Holguín de enero del 2020 a julio del 2022. La variable dependiente abarcó el área de componente intraductal extenso. Las variables independientes son: la edad, el grado nuclear, la afectación de ganglios linfáticos axilares, el estado de los receptores hormonales de estrógeno y progesterona, el área nuclear, volumen nuclear, la densidad de perfiles mitóticos, el factor de forma y el de redondez.

ABSTRACT

Introduction: Breast cancer is a disease characterized by great histological, clinical as well as genetic heterogeneity.

Objective: To histomorphometrically characterize the extensive intraductal component (EIC) in infiltrating ductal carcinoma of the breast.

Method: An observational, descriptive, longitudinal, prospective study was carried out at the Pathological Anatomy Department of the “Vladimir Ilich Lenin” Hospital in Holguín, from January 2020 to July 2022. The dependent variable is the area of extensive intraductal component. The independent variables are: age, nuclear grade, axillary lymph node involvement, estrogen and progesterone hormone receptor status, nuclear area, nuclear volume, mitotic profile density, shape factor and roundness factor.

Results: Those over 35 years-old were the most affected and the extension of less than 25% in the age lower than 50%, the EIC to less than 25%, according to variables

Componente intraductal en el carcinoma ductal infiltrante de mama: características histomorfométricas relacionadas con factores pronósticos

Resultados: Los mayores de 35 años fueron las más afectadas y la extensión de menos del 25% en la edad inferior un 50%, el (CIE) a menos del 25%, según variables grado nuclear, tamaño tumoral y ganglios linfáticos afectados mostraron valores mayores. El área de circularidad, factor forma, volumen y densidad de perfiles mitóticos ocupó más del 50%, y la densidad de perfiles nucleares fue inferior.

Conclusiones: El volumen nuclear, factor de forma, área nuclear y densidad de perfiles mitóticos aumentaron en correspondencia con el aumento en extensión del componente intraductal extenso, así como la ausencia de receptores hormonales de estrógenos y progesterona.

Palabras clave: cáncer de mama, componente intraductal extenso, morfometría, receptores hormonales

nuclear grade, tumor size and affected lymph nodes showed higher values. The area of circularity, shape factor, volume and density of mitotic profiles occupied more than 50%, and the density of nuclear profiles was lower.

Conclusions: Nuclear volume, shape factor, nuclear area and density of mitotic profiles increased in correspondence with the increase in extensive intraductal component extension, as well as the absence of estrogen and progesterone hormone receptors.

Keywords: breast cancer, extensive intraductal component, morphometry, hormone receptors

Introducción

El cáncer de mama es una enfermedad caracterizada por una gran heterogeneidad histológica, clínica y genética, que demanda un abordaje multidisciplinario, con el sustento tecnológico adecuado para implementar mejores estrategias terapéuticas. Sobre la base de su clasificación y grado de malignidad, se define el pronóstico y tratamiento, lo que a su vez logrará favorecer la calidad de vida y la supervivencia.^(1,2)

Es el tumor maligno más frecuente en las mujeres (23% del total de los tumores malignos) y la primera causa de mortalidad, mostrando una tendencia ascendente en el mundo occidental.^(3,4) En Cuba, el cáncer de mama es la primera causa de muerte por neoplasia maligna en la mujer; el comportamiento de la mortalidad por cáncer de mama en los últimos 30 años es alarmante pues se puede apreciar el estrago de la enfermedad en ese tiempo. Se diagnostican diariamente seis casos, de ellos, tres mueren como promedio, a pesar de contar con un Programa Integral para el Control del Cáncer en Cuba y una Guía de práctica clínica en diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama.^(5,6)

El examen anatomopatológico además de brindar el diagnóstico de certeza de la enfermedad a través del reconocimiento de características morfológicas que han permitido evaluar su

Componente intraductal en el carcinoma ductal infiltrante de mama: características histomorfométricas relacionadas con factores pronósticos

comportamiento biológico, es fundamental en la evaluación de los factores pronósticos, los cuales aprecian dos aspectos de la enfermedad: la capacidad de los tumores a responder a un tratamiento y la influencia de un tratamiento médico adyuvante en la supervivencia de las pacientes operadas.⁽⁷⁾ El tipo histológico más frecuente de cáncer de mama es el carcinoma ductal infiltrante.⁽⁸⁾

De acuerdo con informes de la Organización Panamericana de Salud en América Latina y el Caribe, en el año 2020 se registraron aproximadamente 45 000 fallecimientos de mujeres por cáncer de mama, donde el 60% se ubica entre los 30 y 59 años de edad. Los países más afectados de la región son Brasil, México y Uruguay.⁽⁹⁾

En Cuba, según datos del Anuario Estadístico de Salud 2021, el cáncer fue la segunda causa de muerte en las mujeres con 11 341 defunciones, de ellas 1904 correspondieron a casos de cáncer de mama. El mayor número de defunciones fue en el grupo de 60 a 79 años (845). En cuanto a la incidencia, en 2021 se diagnosticaron 3 796 casos nuevos de cáncer de mama, donde el grupo más afectado fue el de 60 a 69 años con 535 casos.^(10,11)

En Holguín en 2020 el cáncer de mama representó la segunda causa de muerte en mujeres de 60 a 69 años con una tasa de 8x100 000 habitantes. Los municipios más afectados fueron Holguín, Moa y Mayarí.⁽¹⁰⁾

Método

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal, prospectivo, en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital General “Vladimir Ilich Lenin”, de Holguín de enero del 2020 a julio del 2022.

El universo abarcó las 208 biopsias realizadas a los pacientes atendidos en la Consulta Provincial de Mastología, diagnosticadas como carcinoma ductal infiltrante en el Departamento de Anatomía Patológica de dicha entidad. La muestra quedó constituida por 42 de estas biopsias que presentaron componente intraductal extenso, como criterio de inclusión se definió aquellas con procesamiento adecuado para realizar estudios morfométricos.

Componente intraductal en el carcinoma ductal infiltrante de mama: características histomorfométricas relacionadas con factores pronósticos

La información fue obtenida a través de la valoración morfométrica y estereológica; se realizó con entrenamiento previo de la investigadora en la aplicación en computación ImageJVersion 1.44p del National Institutes of Health, USA, 2015. Para las mediciones se procedió a la calibración con un objetivo micrométrico de la Motic.

Operacionalización de las variables

Componente intraductal extenso: se identificó en las láminas histológicas de biopsias con carcinoma ductal infiltrante (CDI) procesadas convencionalmente y teñidas con hematoxilina y eosina. No se dispone de un rango establecido en la bibliografía consultada que permita catalogar esta variable por lo que el autor la clasificó en menos del 25%, entre el 25 y el 50% y más del 50% atendiendo a la extensión del mismo dentro del tumor.

La variable dependiente es el área de componente intraductal extenso. Las variables independientes son: la edad, el grado nuclear, la afectación de ganglios linfáticos axilares, el estado de los receptores hormonales de estrógeno y progesterona, el área nuclear, volumen nuclear, la densidad de perfiles mitóticos, el factor de forma y el factor de redondez.

Edad: Los grupos etáreos fueron establecidos por el autor. El dato se tomó de la solicitud de biopsia.

Menor de 35 años

Entre 35 y 60

Mayor de 60 años

Grado nuclear: se identificó en las láminas histológicas de biopsias con CDI con componente intraductal extenso y se clasificó en grado 1 (ligero), 2 (moderado), 3 (intenso) según la clasificación de Fisher.

Afectación de ganglios linfáticos axilares. Se identificó según la 7ma edición del pTNM vigente hasta el 31 de diciembre del 2017.

Estado de los receptores hormonales de estrógeno y progesterona. Se determinó por métodos histoquímicos en el laboratorio de Anatomía Patológica del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR) a partir del material obtenido de los bloques de parafina de los especímenes muestreados. Se informó como positivo (con el porcentaje de positividad) y negativo.

Componente intraductal en el carcinoma ductal infiltrante de mama: características histomorfométricas relacionadas con factores pronósticos

Área nuclear. Se utilizó la opción de circularidad de la aplicación se contorneó el límite de cada núcleo captado en la imagen, comenzando de izquierda a derecha y de arriba hacia abajo.

Volumen nuclear. Se usó la opción distancia lineal de la aplicación ImageJ y se midió el diámetro nuclear en línea recta desde el límite a la izquierda del núcleo hasta el otro límite a la derecha, o de arriba abajo dependiendo de la longitud mayor del núcleo. Siempre se midió primero el diámetro máximo y luego el mínimo, el volumen nuclear se calculó por la fórmula de Palkovics, con la ayuda del editor de hoja de cálculo Microsoft Excel:

$V = 1,04 \pi(A*B) \sqrt{A*B}$, donde A es el diámetro mayor y B el menor.

Densidad de perfiles mitóticos. Se obtuvo contando las mitosis atípicas presentes dentro de una retícula digitalizada con área conocida y que coinciden con sus puntos.

Factor de forma. Se obtuvo con la opción de limitación de perímetro a mano alzada del ImageJ, luego se calculó a partir de la fórmula de la relación entre área y perímetro la que se muestra a continuación: Fórmula: $FF = A/p^2$

Donde FF es factor de forma, A es área y p es el perímetro.

Densidad de perfiles nucleares. Se obtuvo a través del conteo de los núcleos dentro de una retícula digitalizada con área conocida y que coinciden con sus puntos. Se calculó la media y la desviación estándar como parte de la estadística descriptiva.

Resultados

En la figura 1 se muestra que las pacientes con edad superior a los 35 años fueron las más afectadas y predominó la extensión de menos del 25% del área con CIE; mientras que la paciente con edad inferior a esta cifra presentó una zona afectada mayor del 50% en la muestra examinada. La edad temprana se ha vinculado con una menor supervivencia en mujeres con CM.⁽¹⁾ En mujeres menores de 35 años, la incidencia de cáncer de mama es baja; sin embargo, la evolución de la neoplasia es más agresiva.⁽³⁾

Componente intraductal en el carcinoma ductal infiltrante de mama: características histomorfológicas relacionadas con factores pronósticos

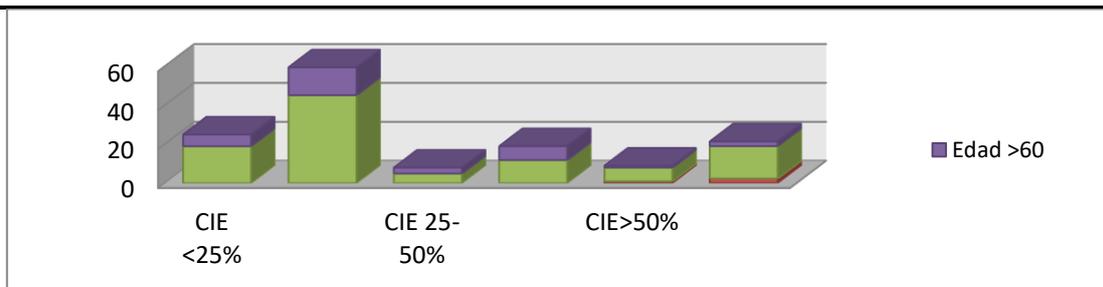


Fig. 1. Distribución de los pacientes con diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante de la mama con CIE según edad.

Fuente: Solicitud de estudio histopatológico

En la figura 2 se aprecia que el componente intraductal extenso con un área de afectación correspondiente a menos del 25% fue el tipo predominante, representando el 60% de la muestra examinada.

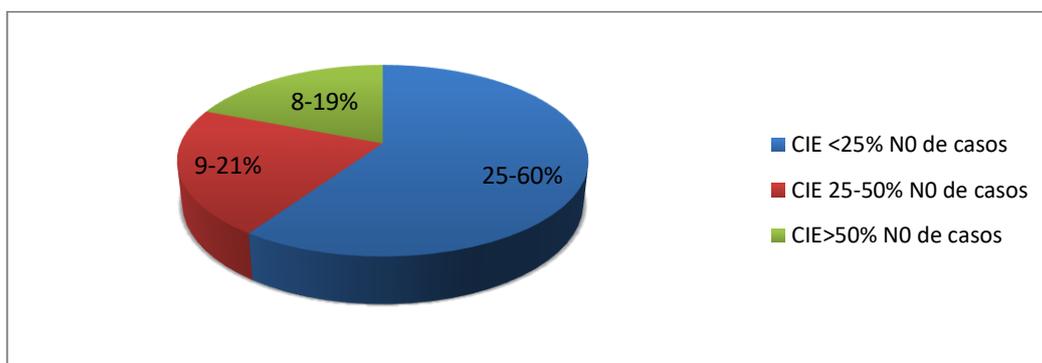


Fig. 2. Distribución de los pacientes con diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante de la mama con CIE según su extensión.

La tabla I, al distribuir el componente intraductal extenso según las variables histológicas pronósticas grado nuclear, tamaño tumoral y ganglios linfáticos afectados, muestran mayores valores en la medida en la que se incrementa la extensión del CIE,⁽¹²⁾ todas con un coeficiente de variación menor que 1, expresión de baja varianza.

Componente intraductal en el carcinoma ductal infiltrante de mama: características histomorfométricas relacionadas con factores pronósticos

Tabla I. Distribución del componente intraductal extenso según variables pronósticas grado nuclear, tamaño tumoral, ganglios afectados y receptores de estrógenos y progesterona.

Factores Pronósticos	CIE <25%		CIE 25-50%		CIE >50%	
	\bar{X}	S	\bar{X}	S	\bar{X}	S
Grado nuclear	1,750	0,707	2,750	0,500	3,000	0
Tamaño tumoral	2,375	0,757	2,833	0,289	3,250	0,764
Ganglios afectados	0,250	0,463	0,500	0,577	1,333	0,528
RE	2,00	0	1,333	0,500	1,250	0,577
RP	1,875	0,354	1,333	0,500	1,250	0,577

Fuente: Informe anatomopatológico.

En la tabla II se aprecian valores más elevados de los indicadores área, circularidad, factor forma, volumen y densidad de perfiles mitóticos en el grupo en el cual el CIE ocupa más del 50% de la muestra examinada, mientras que la densidad de perfiles nucleares fue inferior en la misma.

Tabla 2. Variables cuantitativas

Variables Cuantitativas	CIE <25%		CIE 25-50%		CIE >50%	
	\bar{X}	S	\bar{X}	S	\bar{X}	S
Área	54,918	14,932	58,165	12,826	89,195	37,297
Circularidad	0,804	0,067	0,799	0,049	0,799	0,038
Factor de forma	0,771	0,069	0,802	0,03	0,817	0,006
Volumen	1,787.42	578,861	4,143.51	3,260.36	5,246.66	2,337.14
DPN	116,125	32,991	92	63,64	61	19
DPM	7,5	1,852	8,5	3,697	8,933	3,786

Discusión

En un estudio realizado en México al analizar a las pacientes por grupos de edad, se encontró que 13,3% eran menores de 40 años y al compararlas con las mayores de 40 años la supervivencia global a cinco años fue de $76,7 \pm 2,6\%$ contra $84,0 \pm 0,9\%$ y supervivencia libre de enfermedad a cinco años de $74,6 \pm 3,2$ contra $82,8 \pm 1,0\%$, ambas con diferencias estadísticamente significativas. Se ha planteado que la edad menor de 40 años al momento del diagnóstico de cáncer de mama, es uno de los factores pronóstico adversos más significativos.⁽¹⁴⁾

Componente intraductal en el carcinoma ductal infiltrante de mama: características histomorfométricas relacionadas con factores pronósticos

En estudio realizado en Quito-Ecuador se plantea que el cáncer de mama está fuertemente relacionado con la edad, y solo el 5% de estos tumores ocurren en mujeres menores de 40 años y en las menores de 35 años, la incidencia es baja; sin embargo, la evolución de la neoplasia es más agresiva, tanto por el retardo en el diagnóstico como por el comportamiento biológico del tumor, además presentan un mayor número de ganglios involucrados y receptores negativos.

En la bibliografía consultada no se encontró ningún artículo relacionado con la edad y su distribución en el CIE por lo que no contamos con los estudios requeridos para comparar nuestros resultados.

Consideramos que los resultados obtenidos se deben a que en las mujeres postmenopáusicas las concentraciones de RE en el tumor son más elevadas y sus cánceres generalmente son bien diferenciados, con índices de proliferación más bajos y mejor pronóstico, por lo que, en este grupo de edad, el área de extensión del CIE es menor.

En la figura 2 no se pueden realizar estudios comparativos sobre el tema pues en la bibliografía revisada no se encontró información de otros autores, considero que esto se debe a que el CIE es un elemento que recientemente se comenzó a considerar como factor pronóstico.

Las variables histológicas grado nuclear, tamaño tumoral y ganglios linfáticos regionales afectados se incrementan según la gravedad del carcinoma y han sido ampliamente referidas como factores pronósticos, de hecho, la presencia de metástasis ganglionar es el indicador fundamental para la evaluación pronóstica del cáncer mamario. Estos resultados coinciden con los de otros autores como Reyes Velázquez donde el subgrupo de pacientes con componente intraductal extenso tuvo afectación ganglionar en 84 casos (49,7%), mientras que los carcinomas ductales infiltrantes sin componente intraductal la tuvieron en 40 casos (36,4%).

En el presente trabajo se observa que los receptores hormonales son más positivos en los casos con menor cantidad de CIE, coincidentes con menor tamaño nuclear, grado nuclear mejor diferenciado y menor afectación ganglionar. Estos datos coinciden con los de Silvera Arenas realizado en la población de Barranquilla, Colombia, en el cual observó que los tumores mejor diferenciados eran más RE + y con un pronóstico relativamente mejor.

El papel pronóstico de esta variable está ampliamente comprobado, del 70 al 74% de los tumores con positividad para receptores estrogénicos regresa tras la manipulación hormonal, mientras que Correo Científico Médico (CCM) 2024; 28

Componente intraductal en el carcinoma ductal infiltrante de mama: características histomorfométricas relacionadas con factores pronósticos

sólo el 5% de los tumores negativos presenta esta respuesta. Las tasas más elevadas de respuesta se observan en pacientes cuyos tumores presentan receptores para estrógenos (RE) y progesterona (RP).

Se ha descrito también que aproximadamente del 45% al 60% de los cánceres de mama primarios y metastásicos contiene RP. La presencia de RE y RP en el mismo tumor aumenta la probabilidad de respuesta a los tratamientos hormonales desde un 55% observado en pacientes con tumores RE+, a un 75% y 80%. Los receptores de progesterona tan valorables como los receptores de estrógenos para predecir la conducta de los carcinomas de mama, y la pérdida de RP por las células tumorales está asociada con peor pronóstico. También se ha observado una fuerte correlación entre el grado histológico y los receptores hormonales. Por tanto, en la actualidad, la determinación de RE y RP se considera uno de los más importantes datos del tumor para ser valorados; sus resultados se utilizan para tomar decisiones terapéuticas y son considerados como indicadores pronósticos independientes.

Con respecto al tamaño del tumor y la extensión a los ganglios linfáticos axilares, algunos autores los consideran dos de los indicadores pronósticos más importantes. La supervivencia varía de 45,5% en tumores iguales o mayores de 5 cm con ganglios linfáticos positivos a 96,3% en tumores menores de 2 cm, con o sin metástasis ganglionares. El tamaño del tumor y el estado de los ganglios linfáticos actúan como indicadores pronósticos independientes, pero aditivos. Al incrementarse el tamaño de la tumoración, la supervivencia decrece, cualquiera que sea el estado ganglionar, y al aumentar el número de ganglios positivos la supervivencia también disminuye, al margen del tamaño de la tumoración. Diversos estudios notifican que el tamaño del tumor es directamente proporcional a la supervivencia, pero sólo en los casos con ganglios linfáticos positivos, por lo que el tamaño del tumor, por sí mismo y en forma aislada, no tiene consecuencias en la supervivencia de las pacientes, como se mostró en este estudio.⁽¹³⁾

En la tabla II estos resultados muestran que las células del CIE presentan los atributos de las células neoplásicas (pleomorfismo nuclear, índice mitótico elevado, mayor tamaño nuclear) reafirmando el diagnóstico cualitativo. Se ha reportado el área nuclear como un indicador morfométrico válido para detectar malignidad en las lesiones tumorales sobre la importancia del componente intraductal asociado en el cáncer de mama como factor pronóstico se reporta el área

Correo Científico Médico (CCM) 2024; 28

Componente intraductal en el carcinoma ductal infiltrante de mama: características histomorfométricas relacionadas con factores pronósticos

nuclear como un indicador morfométrico válido para detectar malignidad en las lesiones tumorales.

Se reporta también en una investigación llevada a cabo en Holguín sobre volumen nuclear morfométricamente determinado en mastopatías que el volumen nuclear aumenta gradualmente en relación con la malignidad, alcanzando valores máximos donde existe mayor grado de anaplasia.^(15,16)

Algunos autores han planteado que la anisocariosis constituye el parámetro morfométrico con mayor valor predictivo del curso clínico de la enfermedad y que los valores morfométricos se incrementan progresivamente en relación directa al aumento del grado histológico en los parámetros morfométricos considerados (área, perímetro y diámetro nuclear).⁽⁹⁾

De igual forma los resultados de la tabla incrementados a medida que se hace mayor la presencia del CIE expresa que la extensión histológica del indicador es directamente proporcional a la intensidad de los cambios morfométricos.

Los autores consideran que la densidad de perfiles nucleares se muestra inversamente proporcional puesto que a mayor tamaño del núcleo, mayor diámetro celular, por lo cual disminuye el número de células presentes en el área examinada y por consiguiente el número de núcleos.

Conclusiones

Los indicadores morfométricos volumen nuclear, factor de forma, área nuclear y densidad de perfiles mitóticos aumentaron en correspondencia con el aumento en extensión del componente intraductal extenso y la gravedad de los factores pronósticos establecidos: el tamaño tumoral, número de ganglios afectados y grado nuclear. También predominó la ausencia de receptores hormonales de estrógenos y progesterona inmunohistoquímicamente determinados.

Referencias bibliográficas

1. Rivera Ledesma ER, Fornaris Hernández A, Mariño Membribes ER, Alfonso Díaz K, Ledesma Santiago RM, Abreu Carter IC. Factores de riesgo del cáncer de mama en un consultorio de la Atención Primaria de Salud. Rev Haban Cienc Méd.2019 [citado 21/03/2023];18(2):308-322. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v18n2/1729-519X-rhcm-18-02-308.pdf>
2. Linares Baca VD, Falla Aldana B. Relación entre las características patológicas y el grado histológico del cáncer de mama con su clasificación molecular en el Hospital Regional Lambayeque y clínicas privadas: Relationship between the pathological characteristics and the histological grade of breast cancer with its molecular classification at the Hospital Regional Lambayeque and private clinics. Rev Exp Med.2018 [citado 22/03/2023];4(4):143-148. Disponible en: <http://rem.hrlamb.gob.pe/index.php/REM/article/view/268/172>
3. López Muñoz E, Salamanca Gómez F. Cáncer de mama. Rev Med Inst Mex Seguro Soc.2020 [citado 21/03/2023];58(Supl1):S1-3. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/4577/457769373001/html/>
4. Galán Álvarez YH, Iglesias Ventura Y, Kindelán Valerino G, Planas Cancio S, Fernández Garrote LM. Incidencia de Cáncer en Cuba en el 2017. Rev Cub Onc.2021 [citado 16/02/2023];19(3). Disponible en: <https://revoncologia.sld.cu/index.php/onc/article/view/155/75>
5. Ulloa Miranda MÁ, Sánchez Forgach ER, Sánchez Aguirre F, Hernández Valencia M, Hernández Hernández DI, Rosas Luna M, et al. Incidencia de mutaciones genéticas en pacientes con cáncer de mama y ovario con patrón de origen hereditario. Ginecol Obstet Mex.2020 [citado 21/03/2023];88:(2).Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2020/gom202d.pdf>
6. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021 [citado 21/03/2023];71(3):209-249. Disponible en: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.3322/caac.21660>

Componente intraductal en el carcinoma ductal infiltrante de mama: características histomorfométricas relacionadas con factores pronósticos

7. Reyes Velázquez AL. Cáncer de mama triple negativo. Relación histo-morfométrica. Hospital Lenin. 2018-2020.[Tesis].[Holguín, Cuba]: Universidad de Ciencias Médicas de Holguín;2022.55p. Disponible en: <https://tesis.hlg.sld.cu/downloads/2590/TTE%20Anita%20FINAL.pdf>
8. Bosch Concepción R, Pérez Cancio T, Pérez Acosta D, Gainza Lesme L, Milián Enrique A. Carcinoma ductal infiltrante de células claras moderadamente diferenciado a propósito de un caso. Rev Colum Med. 2023 [citado 18/07/2023];2(1).Disponible en: <https://revcolumnamedica.sld.cu/index.php/columnamedica/article/view/68/27>
9. Pérez Marrero CA, Vázquez Romaguera T, Mulet de Los Reyes A, Vázquez Seisdedos CR, Perdigón Romero F. HistoBCAD: herramienta de código abierto para detección de cáncer de mama en imágenes histopatológicas. Medisur. 2022[citado 22/03/2023];20(2). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ms/v20n2/1727-897X-ms-20-02-210.pdf>
10. Cuba. Ministerio de Salud Pública de Cuba. Anuario Estadístico de Salud 2021.La Habana: Minsap;2022.Disponible en: <https://files.sld.cu/dne/files/2022/10/Anuario-Estadistico-de-Salud-2021.-Ed-2022.pdf>
11. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A. et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. Int J Cancer. 2021 [citado 21/03/2023];149:778–789. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ijc.33588>
12. Ramírez Valle M, García Montesino G, Lores Hechevarria C, Sánchez Azcuy Y, Márquez Hernández C. Histología e inmunohistoquímica del cáncer de mama invasivo en la provincia de Pinar del Río. Rev Ciencias Médica. 2019 [citado 22/03/2023];23(1):71-78. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v23n1/1561-3194-rpr-23-01-71>
13. Heredia Martínez BE, González Fernández H. Caracterización del cáncer de mama triple negativo. Finlay. 2020 [citado 22/03/2023];10(3):259-268. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/finlay/fi-2020/fi203g.pdf>

Componente intraductal en el carcinoma ductal infiltrante de mama: características histomorfométricas relacionadas con factores pronósticos

14. Duvergel Calderín D, de Armas Fernández MC, Salvant Tames Adrián, Ever Marino OF, Romero Viamonte K. Caracterización histopatológica del cáncer de mama infiltrante HER2 positivo en el Hospital Hermanos Ameijeiras. Rev Cubana Obstet Ginecol. 2019 [citado 21/03/2023];45(4):e407. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v45n4/1561-3062-gin-45-04-e407.pdf>

15. González Longoria Boada L, González Pardo S, López Muñoz F. Subtipos inmunohistoquímicos y su relación con los aspectos clínico-patológicos e histológicos del cáncer de mama. Medisur.2022 [citado 22/03/2023];20(3):478-486. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2022000300478&lng=es

16. Ramírez Valle M, García Montesino G, Lores Hechevarria C, Sánchez Azcuy Y, Márquez Hernández C. Histología e inmunohistoquímica del cáncer de mama invasivo en la provincia de Pinar del Río. Rev Ciencias Médicas.2019[citado 22/03/2023];23(1):71-78.Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942019000100071&lng=es.

Financiamiento

Autofinanciado.

Conflicto de intereses

Los autores no refieren conflicto de intereses.

Contribución de autoría

Conceptualización: Lisney López Carralero

Curación de datos: Lisney López Carralero

Análisis formal: Lisney López Carralero

Investigación: Lisney López Carralero

Adquisición de fondos: Lisney López Carralero

Metodología: Nitza Julia Sanz Pérez

Administración del proyecto: Lisney López Carralero

Recursos: Martha Julia Matos Pérez

Software: Martha Julia Matos Pérez

Correo Científico Médico (CCM) 2024; 28

Componente intraductal en el carcinoma ductal infiltrante de mama: características histomorfométricas relacionadas con factores pronósticos

Supervisión: Nitza Julia Sanz Pérez

Validación: Adisnubia Boue Avila

Visualización: Mailín Martínez Rodríguez

Redacción – borrador original: Aliuska Boué Avila

Redacción – revisión y edición: Adisnubia Boué Avila



Esta obra está bajo [una licencia de Creative Commons Reconocimiento-
No Comercial 4.0 Internacional.](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)