



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

EXPRESIÓN INMUNOHISTOQUÍMICA DE RECEPTORES
ANDROGÉNICOS EN CARCINOMA DE MAMA EN UN HOSPITAL DE
LIMA – PERÚ

IMMUNOHISTOCHEMICAL EXPRESSION OF ANDROGEN
RECEPTORS IN BREAST CARCINOMA IN A HOSPITAL IN LIMA –
PERU

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO
PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTORES

EDUARDO SEBASTIAN PIMENTEL REBAZA

ALINA ROMANI POZO

ASESOR

CESAR AUGUSTO CHIAN GARCIA

LIMA - PERÚ

2025

ASESORES DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

ASESOR

Mg. Cesar Augusto Chian Garcia

Departamento Académico de Clínicas Médicas

ORCID: 0000-0002-4550-8655

Fecha de Aprobación: 23 de enero del 2025

Calificación: Aprobado

DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado con todo nuestro cariño y gratitud a nuestros padres, quienes con su apoyo incondicional y sabiduría nos han guiado en cada paso de nuestra vida. A nuestros hermanos, por su compañía, comprensión y aliento constante, que siempre nos han impulsado a seguir adelante. ¡Gracias por siempre estar a nuestro lado!

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a todos los doctores que ejercen la docencia dentro de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, quienes nos brindaron importantes enseñanzas y, mediante su sabiduría, despertaron nuestro interés por la investigación. Especialmente, al Dr. Cesar Chian Garcia, gracias a su constante disposición para ayudarnos y guiarnos en cada etapa del proceso para conseguir la realización de este proyecto.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

EXPRESIÓN INMUNOHISTOQUÍMICA DE RECEPTORES
ANDROGÉNICOS EN CARCINOMA DE MAMA EN UN HOSPITAL DE
LIMA – PERÚ

IMMUNOHISTOCHEMICAL EXPRESSION OF ANDROGEN
RECEPTORS IN BREAST CARCINOMA IN A HOSPITAL IN LIMA –
PERÚ

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO
PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTORES
EDUARDO SEBASTIAN PIMENTEL REBAZA
ALINA ROMANI POZO

ASESOR
CESAR AUGUSTO CHIAN GARCIA

LIMA - PERÚ
2025



24% Similitud estándar

Filtros

Fuentes

Mostrar las fuentes solapadas

1	Internet	repositorio.upch.edu.pe	10%
		9 bloques de texto	335 palabra que coinciden
2	Internet	revistas.upch.edu.pe	2%
		6 bloques de texto	58 palabra que coinciden
3	Internet	pesquisa.bvsalud.org	2%
		5 bloques de texto	49 palabra que coinciden
4	Internet	hdl.handle.net	<1%
		3 bloques de texto	22 palabra que coinciden
5	Internet	www.reincisol.com	<1%
		2 bloques de texto	22 palabra que coinciden
6	Internet	renati.cun.edu.pe	<1%

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
RESUMEN	
ABSTRACT	
I. INTRODUCCIÓN	1
II. OBJETIVOS	4
III. MATERIALES Y MÉTODOS	5
IV. CONSIDERACIONES ÉTICAS	11
V. RESULTADOS ESPERADOS	12
VI. CONCLUSIONES	15
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	16
ANEXOS	

RESUMEN

Introducción: El cáncer de mama es una de las principales causas de muerte en mujeres a nivel mundial. Durante 2023, en el Perú, esta neoplasia representó el segundo cáncer más común en mujeres. Uno de los subtipos más agresivos es el cáncer de mama triple negativo que no presenta ninguno de los tres receptores comúnmente estudiados. Recientemente, la expresión del receptor de andrógenos (RA) en estos tumores ha ganado atención, ya que se ha asociado con una mejor sobrevida en varios estudios y se ha postulado como una posible diana terapéutica. Sin embargo, la investigación sobre la expresión de RA en la población peruana es escasa, lo que destaca la necesidad de explorar este marcador en nuestra población. **Objetivos:** Determinar la frecuencia de la expresión inmunohistoquímica de receptores de andrógenos en biopsias de pacientes con cáncer de mama en un hospital de tercer nivel de Lima, Perú, durante el 2019. Además, se busca correlacionar la expresión de RA con características histopatológicas como el índice proliferativo (Ki67), grado histológico y la sobrevida de las pacientes. **Materiales y Métodos:** Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo, basado en el análisis de biopsias archivadas del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en 2019. Se seleccionarán todas las muestras de pacientes diagnosticadas con carcinoma infiltrante de mama que cumplan los criterios de inclusión. La expresión de RA será evaluada mediante tinción inmunohistoquímica y los resultados se correlacionarán con las características histopatológicas y la sobrevida de las pacientes. **Conclusiones:** Este estudio podría tener impacto en el enfoque terapéutico del cáncer de mama, además la presencia de este tipo de receptor podría ser útil como biomarcador pronóstico. Por lo que sería importante investigar su expresión en poblaciones no estudiadas como la población peruana.

Palabras claves: Neoplasias de la Mama, Receptores Androgénicos, Inmunohistoquímica

ABSTRACT

Introduction: Breast cancer is one of the leading causes of death in women worldwide. During 2023, in Peru, this neoplasm represented the second most common cancer in women. One of the most aggressive subtypes is triple-negative breast cancer, which does not present any of the three commonly studied receptors. Recently, the expression of the androgen receptor (AR) in these tumors has gained attention, as it has been associated with better survival in several studies and has been postulated as a possible therapeutic target. However, research on AR expression in the Peruvian population is scarce, highlighting the need to explore this marker in our population. **Objectives:** To determine the frequency of immunohistochemical expression of androgen receptors in biopsies from patients with breast cancer in a tertiary hospital in Lima, Peru, during 2019. In addition, we seek to correlate AR expression with histopathological characteristics such as the proliferative index (Ki67), histological grade, and patient survival. **Materials and Methods:** A descriptive, cross-sectional, and retrospective study based on the analysis of archived biopsies from the Department of Pathological Anatomy of the Hospital Nacional Arzobispo Loayza in 2019. All samples from patients diagnosed with infiltrating breast carcinoma that meet the inclusion criteria will be selected. AR expression will be assessed by immunohistochemical staining and the results will be correlated with the histopathological characteristics and patient survival. **Conclusions:** This study could have an impact on the therapeutic approach to breast cancer, and the presence of this type of receptor could be useful as a prognostic biomarker. Therefore, it would be important to investigate its expression in unstudied populations such as the Peruvian population.

Keywords: Breast Neoplasms, Receptors, Androgen, Immunohistochemistry

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es una de las patologías malignas más frecuentes en las mujeres alrededor del mundo. [1] En el Perú, durante el año 2023, el cáncer de mama ocupó el segundo lugar dentro de las neoplasias más comunes en las mujeres. El 55% de los casos reportados en el 2023 fueron diagnosticados en estadio III y IV, solo el 10% corresponden a carcinoma in-situ. [2]

El cáncer de mama se puede clasificar por la expresión de sus receptores en tres grupos: cáncer de mama positivo para receptores hormonales (estrógeno o progesterona), cáncer de mama positivo para receptor epidérmico humano 2 (HER2+) y cáncer de mama triple negativo, que no expresa ninguno de estos receptores. [3] Otro tipo de receptor que puede ser expresado en esta neoplasia es el receptor de andrógenos.

Considerando la necesidad de identificar dianas terapéuticas, principalmente para los casos de carcinoma de mama triple negativo, que en conjunto son los que peor pronóstico tienen; se ha investigado la expresión de otros receptores en casos de cáncer de mama habiéndose identificado el receptor de andrógenos (RA) como una potencial diana terapéutica. [4] Se ha estimado que un 60 a 70% de casos de carcinoma de mama son positivos a receptores de andrógenos, específicamente en el 65-95% de los tumores positivos para receptores de estrógenos y en el 9-35% del grupo de triple negativos. [5] Dentro del grupo de carcinoma mamario triple negativo, se ha visto que la expresión del receptor de andrógenos podría estar asociada a una mayor supervivencia y un mejor pronóstico. [6]

Hay pocos estudios sobre expresión de receptores de andrógenos en carcinoma de mama en poblaciones de Latinoamérica, [7] siendo Perú uno de los países que no cuenta con estudios sobre este tema. Este punto es muy importante, debido a que es posible que existan diferencias relacionadas a genética poblacional en la expresión del receptor androgénico, además de otros factores epigenéticos y polimorfismos en el gen que codifica al receptor. Un estudio multicéntrico que investigó las diferencias raciales en la expresión del receptor androgénico entre pacientes con cáncer de mama triple negativo encontró que las mujeres afroamericanas tienen una mayor prevalencia de expresión de RA en comparación con otras etnias, lo que sugiere que las respuestas terapéuticas basadas en la modulación de RA podrían ser más efectivas en estas poblaciones. Esta variabilidad racial en la expresión de RA subraya la importancia de estudiar las características genéticas y étnicas de cada población para desarrollar estrategias de tratamiento más personalizadas y efectivas. [8]

El receptor androgénico es un tipo de receptor esteroideo, similar al de estrógenos y progesterona, que ejerce su acción como factor de transcripción. Este se encarga de regular por medio de los andrógenos (testosterona y dihidrotestosterona) la función de múltiples órganos, como el tracto reproductivo, los huesos, riñones y músculos. [9] El receptor de andrógeno se expresa en dos tipos de células epiteliales mamarias, en células apocrinas, que no expresan receptores de estrógenos ni progesterona y en células epiteliales luminales en 5-30% de los

casos; en este último grupo se puede encontrar una coexpresión con los receptores de estrógenos y progesterona. [10]

En conclusión, la ausencia de información subraya la necesidad de llevar a cabo una investigación más exhaustiva que permita comprender mejor el papel de los receptores de andrógenos en el contexto del cáncer de mama en Perú, y potencialmente, contribuir al desarrollo de estrategias de tratamiento más efectivas. Por tanto, este estudio tiene como objetivo establecer la expresión de receptores androgénicos en pacientes peruanas con cáncer de mama.

II. OBJETIVOS

Objetivo principal

Determinar la frecuencia de la expresión inmunohistoquímica de receptores de andrógenos en biopsia de pacientes con cáncer de mama en un hospital de tercer nivel de Lima, Perú en el año 2019.

Objetivos secundarios

- a. Describir la frecuencia de receptores androgénicos según el subtipo molecular de cáncer de mama.
- b. Clasificar la expresión de receptores androgénicos en biopsias de cáncer de mama según porcentaje e intensidad de la tinción inmunohistoquímica.
- c. Contrastar la expresión de receptores androgénicos con el índice proliferativo y el grado histológico.
- d. Determinar la sobrevida de pacientes con cáncer de mama que presentan expresión de receptor de andrógenos.

III.MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Diseño del estudio

Este estudio tendrá un enfoque descriptivo, transversal y retrospectivo. La muestra estará compuesta por pacientes cuyas biopsias o piezas quirúrgicas de mama se analizaron en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, en Lima, Perú, durante el periodo entre enero y diciembre de 2019.

3.2 Diseño muestral

3.2.1 Población

La población estará compuesta por aquellas pacientes mayores de 18 años diagnosticadas de carcinoma infiltrante de mama por anatomía patológica en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza entre enero y diciembre de 2019.

3.2.2 Criterios de inclusión:

- Adulto mayor o igual a 18 años.
- Sexo femenino.
- Disponibilidad de las láminas y bloques de parafina con las que se hizo el diagnóstico en el archivo del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.
- Pacientes que cuenten con muestras de biopsia adecuadas para el análisis de inmunohistoquímica de la expresión de receptores de andrógenos.

3.2.3 Criterios de exclusión:

- Pacientes con cáncer de mama no primario.
- Casos de los cuales no se tenga acceso a información de sobrevida.
- Casos en los que no se encuentre el material en los archivos del Departamento de Anatomía Patológica.
- Pacientes con antecedente de tratamientos previos como quimioterapia, radioterapia o terapias hormonales que puedan afectar la expresión de receptores androgénicos.
- Biopsias que no sean adecuadas para el análisis, ya sea por mala calidad, insuficiencia de tejido o deterioro.

3.2.4 Muestreo

No será necesario realizar un muestreo. Se trabajará con todos los casos que cumplan los criterios de inclusión en el periodo de estudio.

3.3 Recolección y procesamiento de muestras biológicas

Se seleccionarán las biopsias que cumplan con los criterios de inclusión, es decir, muestras adecuadas para el análisis de la expresión de receptores de andrógenos mediante inmunohistoquímica.

Una vez identificadas las muestras correspondientes, se procederá a realizar un estudio inmunohistoquímico de las láminas, asegurándose de que la calidad y cantidad del tejido sean suficientes para esta técnica. Las láminas serán sometidas a una tinción específica para receptores de andrógenos, siguiendo los protocolos

estándar del laboratorio de Anatomía Patológica. Posteriormente, los resultados de la tinción serán evaluados en cuanto a la intensidad y porcentaje de expresión de los receptores, para ser correlacionados con la supervivencia de los participantes.

3.4 Procesamiento de inmunohistoquímica

El procesamiento de inmunohistoquímica se realizará siguiendo el protocolo recomendado por el proveedor de reactivos, de acuerdo a la siguiente secuencia.

1. Realizar cortes histológicos de 4 micras de espesor en láminas ionizadas.
2. Secado en plancha a 60°C.
3. Desparafinización a través de tres pasos sucesivos en Xylene, cada uno de 10 minutos de duración.
4. Hidratación del tejido a través de pasos sucesivos de 10 minutos de duración, dos de alcohol absoluto y dos de alcohol de 90°.
5. Dejar reposar en buffer fosfato pH 7.4 (PBS) por 10 minutos.
6. Recuperación antigénica en Baño María por 30 minutos utilizando solución de recuperación antigénica pH10 (antigen retrieval solution™)
7. Reposo por 30 minutos, manteniendo las láminas en solución de recuperación antigénica durante 30 minutos.
8. Incubación con peróxido de hidrógeno durante 10 minutos para evitar reacción cruzada con peroxidasas endógenas. Lavado por 10 minutos en PBS.
9. Incubación con anticuerpo primario durante 30 minutos (anticuerpo contra receptor de andrógenos). Lavado por 10 minutos en PBS.

10. Incubación con polímero durante 10 minutos. Lavado por 10 minutos en PBS.
11. Incubación con cromógeno DAB durante 5 minutos. Lavado en agua corriente por 5 minutos.
12. Contraste con hematoxilina, introducir las láminas en hematoxilina durante 30 segundos.
13. Deshidratación a través de pasos sucesivos por alcohol de 95°, alcohol absoluto y Xylene.
14. Montaje con entellan.

Interpretación de la inmunohistoquímica

- La lectura de los resultados de inmunohistoquímica será realizada por el docente asesor, quien es médico asistente del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, con experiencia en el estudio de inmunohistoquímica. El protocolo de evaluación de inmunohistoquímica para receptores de andrógenos será el mismo que el utilizado para la evaluación de receptores de estrógenos y progesterona, según las recomendaciones del College of American Pathologists.

3.5 Variables

3.5.1 Variables Demográficas

Edad: Años cronológicos cumplidos hasta el momento del diagnóstico

Sobrevida: Años transcurridos desde el momento del diagnóstico hasta el deceso del paciente

3.5.2 Variables Histopatológicas

Tipo histológico: Clasificación del tumor según el tejido del que se origina.

Grado histológico: Clasificación de células cancerosas según su morfología, que permite determinar su agresividad. Se utilizará el Nottingham Score, sugerido por el College of American Pathologists para carcinoma invasivo de mama. [11] (Anexo 1)

Índice proliferativo (Ki67): Medida que nos permite calcular la velocidad con la cual las células de un tumor se están multiplicando.

Expresión de receptor androgénico: Cuantificación de la presencia del receptor en células tumorales mediante técnicas de inmunohistoquímica, se evaluará su positividad usando el score de Allred, considerándose positivo cuando se obtenga un puntaje de 3-8 y negativo cuando el resultado se encuentre entre 0-2. [12]

Perfil inmunohistoquímico: Evaluación de la expresión de marcadores específicos en muestras de tejido mediante técnicas de inmunohistoquímica, permitiendo clasificar el tumor según su perfil molecular (Luminal A, Luminal B, HER2, triple negativo). Para la evaluación de receptores de estrógenos y progesterona se utilizará el score de Allred, considerándolo negativo cuando resulta con un puntaje de 0 a 2 y positivo cuando muestra un resultado de 3 a 8. Para el receptor HER2 se considerará positivo cuando se observe la tinción intensa de más del 10% de las células, será negativo si esta no se aprecia, se manifiesta en menos del 10% de las células o es de baja intensidad. [13]

3.6 Plan de análisis de datos

3.6.1 Planteamiento del análisis de datos

El análisis de datos será mediante estadística descriptiva de acuerdo con el tipo de variables. Las variables nominales se presentarán mediante porcentajes. Las variables cuantitativas discretas serán presentadas mediante desviación estándar y media, si es que tienen distribución normal; y mediante mediana e intervalo intercuartílico si no tienen distribución normal.

3.6.2 Descripción de datos

Los datos obtenidos serán descritos mediante el uso de tablas y gráficos.

3.6.3 Paquete estadístico

Se utilizará para el presente estudio el paquete estadístico STATA 14.

IV. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Previo a su ejecución se solicitará la aprobación por parte del Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Una vez aprobado, se procederá a su ejecución. Se considera que el procedimiento de inmunohistoquímica a realizar es una prueba complementaria dentro del estudio de la enfermedad del paciente. El resultado de la misma será reportado como una ampliación de informe de anatomía patológica ya emitido al momento del diagnóstico, garantizando el conocimiento de esta información tanto por parte del médico tratante como del paciente, principalmente en los casos positivos debido a los potenciales beneficios para el tratamiento de la paciente. Asimismo, se deja constancia sobre el uso de un único corte histológico para realizar el procedimiento de inmunohistoquímica. Esto último no resultará en ninguna pérdida significativa de los tejidos guardados en el archivo del Departamento de Patología del hospital participante. La confidencialidad de la identidad de los pacientes y de los resultados obtenidos en sus muestras está completamente garantizada, se preservará el anonimato de los pacientes usando los códigos de patología asignados para identificar las muestras. Solo en la fase final del estudio se ampliarán los informes con los resultados de las pruebas de inmunohistoquímica, los cuales serán entregados al paciente o a su médico tratante. Se garantiza que la información solo será conocida por las personas autorizadas. Además, se considera que la realización de las pruebas de inmunohistoquímica no implica un riesgo para el paciente, motivo por el cual no será necesario solicitar un consentimiento informado para la inclusión de los casos en la investigación.

V. RESULTADOS ESPERADOS

Tras lo revisado en la bibliografía, según los objetivos planteados y la metodología propuesta, los resultados a esperar serían los siguientes:

a. Frecuencia de receptores androgénicos en muestras de cáncer de mama en general y clasificado según subtipo molecular

Se espera que los resultados obtenidos en este estudio en Perú sean similares a los reportados en otros países latinoamericanos como Argentina, donde se observó que los receptores androgénicos se expresaron en 64% de las muestras, según subtipo molecular son más frecuentemente expresados en los cánceres positivos para receptores de estrógenos (con una frecuencia estimada de 75%), seguidos por aquellos que presentan receptores HER2 (frecuencia estimada de 60%), siendo los cánceres triple negativos los que muestran la expresión más baja de estos receptores (frecuencia estimada de 30%). [14] Por lo tanto, obtener esta información nos brindaría la oportunidad de determinar si la distribución de la expresión del receptor de andrógenos en esta población es similar o diferente a la observada en otras etnias. Además, ayudaría a evaluar la relevancia de estudiar el receptor androgénico como una posible diana terapéutica o como un factor pronóstico. Igualmente, permitiría establecer si la población podría beneficiarse del uso de agonistas o antagonistas del receptor, dado que su efecto podría variar según la expresión concomitante de otros receptores.

b. Intensidad de expresión de receptores androgénicos:

Se espera que la intensidad de expresión de receptores androgénicos en la población peruana sea similar a la observada en el estudio realizado en Colombia,

donde se encontró que el 45,2% de los casos presentaron una intensidad de tinción fuerte, el 35,4% mostraron una intensidad de tinción intermedia, y el 19,4% exhibieron una intensidad de tinción baja. [15] Esta información sería clave ya que podría influir en la elección de la terapia más adecuada. Tumores con alta expresión de estos receptores pueden ser más susceptibles a terapias dirigidas, mientras que los de baja expresión podrían requerir enfoques terapéuticos alternativos. Evaluar esta intensidad es fundamental para personalizar el tratamiento y mejorar los resultados en los pacientes.

c. Relación de los receptores androgénicos con el índice proliferativo y grado histológico:

Si bien en estudios previos no se observa asociación entre expresión de AR con el índice proliferativo o el grado histológico, [14] si en este estudio se observa una relación entre la alta expresión de AR y un bajo índice proliferativo, podría sugerir que el tumor tiene un comportamiento más indolente y podría ser tratado de manera efectiva con terapias que modulan la actividad androgénica. Si los tumores de alto grado histológico presentan baja expresión de AR y alto índice proliferativo, esto podría indicar que el tumor es más agresivo y que los tratamientos dirigidos a los receptores androgénicos podrían no ser tan efectivos, lo que implicaría la necesidad de otras estrategias terapéuticas.

d. Relación con años de sobrevida:

Estudios en población china revelan que los casos de cáncer de mama positivos para receptor androgénico se asocian a mayor sobrevida desde el diagnóstico que

los casos negativos. [16] Estos resultados postularían al receptor de andrógenos como un factor de buen pronóstico, donde se podría hacer una distinción entre pacientes con el mismo tipo histológico de cáncer, esto podría contribuir a cambiar la conducta terapéutica en algunos casos.

VI. CONCLUSIONES

En conclusión, este estudio podría ser determinante para mejorar el tratamiento del cáncer de mama, contribuyendo a un nuevo enfoque terapéutico personalizado según el perfil inmunohistoquímico del tumor. Además, la presencia del receptor androgénico podría utilizarse como biomarcador pronóstico. Por tanto, ejecutar esta investigación en población peruana sería beneficioso no solo para el ámbito clínico, sino también para el conocimiento científico, debido a que son muy pocos los estudios realizados en países latinoamericanos.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Harbeck N, Gnant M. Breast cancer. The Lancet [Internet]. 2016 Nov 17;389(10074):1134–50. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)31891-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)31891-8)
2. SALA SITUACIONAL DE CÁNCER EN EL PERÚ: Enero-Diciembre 2023 [Internet]. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades Unidad Técnica de Enfermedades No Transmisibles. 2023 [cited 2025 Jan 6]. Available from: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/sala/2023/SE52/cancer.pdf>
3. Barzaman K, Karami J, Zarei Z, Hosseinzadeh A, Kazemi MH, Moradi-Kalbolandi S, et al. Breast cancer: Biology, biomarkers, and treatments. International Immunopharmacology [Internet]. 2020 Apr 29;84:106535. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106535>
4. Jahan N, Jones C, Rahman RL. Androgen receptor expression in breast cancer: Implications on prognosis and treatment, a brief review. Molecular and Cellular Endocrinology [Internet]. 2021 May 14;531:111324. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mce.2021.111324>
5. Rodríguez-Silva CJ, González-Vela JL, Velázquez-Pacheco AA. Prevalencia de receptores androgénicos en el cáncer de mama. Gaceta Mexicana De Oncología [Internet]. 2015 May 1;14(3):135–40. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.gamo.2015.05.001>

6. Role of the androgen receptor in triple-negative breast cancer [Internet]. PubMed. 2016. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27058032/>
7. Melo-Uribe MA, Serrano-Gómez SJ, Chagin MCA. Androgen receptor expression and prognosis in Hispanic/Latino women with triple negative breast cancer. *Revista Española De Patología* [Internet]. 2021 Aug 13;55(2):96–104. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.patol.2021.06.004>
8. Bhattarai S, Xia J, Wetherilt CS, Pattni S, Klimov S, Riaz A, et al. A multi-institutional study of racial differences in androgen receptor status among triple-negative breast cancers. *Journal of Clinical Oncology* . 2016 May 20;34(15_suppl):1089.
9. Gerald T, Raj G. Testosterone and the androgen receptor. *Urologic Clinics of North America* [Internet]. 2022 Oct 26;49(4):603–14. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2022.07.004>
10. Safarpour D, Pakneshan S, Tavassoli FA. Androgen receptor (AR) expression in 400 breast carcinomas: is routine AR assessment justified? *Am J Cancer Res*. 2014 Jul 16;4(4):353-68. PMID: 25057438; PMCID: PMC4106653.
11. Fitzgibbons PL, Connolly JL. Protocol for the Examination of Biopsy Specimens from Patients with Invasive Carcinoma of the Breast. College of American Pathologists; March 2023.
12. Mufti SS, Lalkota BP, Bn T, Varayathu H, Sarathy V, Puii L, et al. Translational relevance of androgen receptor immunohistochemistry

scoring systems for data harmonization in triple negative breast cancer (TNBC). *Journal of Clinical Oncology* [Internet]. 2020 May 20;38(15_suppl):1078. Available from: https://doi.org/10.1200/jco.2020.38.15_suppl.1078

13. Fitzgibbons PL, Connolly JL. Template for Reporting Results of Biomarker Testing of Specimens from Patients with Carcinoma of the Breast. College of American Pathologists; March 2023.
14. García X, Elía A, Galizzi L, May M, Spengler E, Vázquez PM, et al. Increased androgen receptor expression in estrogen receptor-positive/progesterone receptor-negative breast cancer. *Breast Cancer Research and Treatment* [Internet]. 2020 Jan 16;180(1):257–63. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10549-020-05527-3>
15. Melo-Uribe MA, Serrano-Gómez SJ, Chagin MCA. Androgen receptor expression and prognosis in Hispanic/Latino women with triple negative breast cancer. *Rev Esp Patol* [Internet]. 2021 Aug 13;55(2):96–104. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.patol.2021.06.004>
16. Li L, Zheng S, Chen M, Chi W, Xue J, Wu J. The prognostic values of androgen receptor in breast cancer. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine* [Internet]. 2022 Dec 12;147(9):1075–85. Available from: <https://doi.org/10.5858/arpa.2021-0590-oa>

ANEXO

Anexo 1: Nottingham Histologic Score para carcinoma invasivo. [11]

Histologic Grade (Nottingham Histologic Score) (required only if applicable) (Note D)

The grade corresponds to the largest area of invasion. If there are smaller foci of invasion of a different grade, this information should be included under "Additional Findings."

Not applicable (no residual carcinoma or microinvasion only)

Nottingham Score

Glandular (Acinar) / Tubular Differentiation

Score 1 (greater than 75% of tumor area forming glandular / tubular structures)

Score 2 (10 to 75% of tumor area forming glandular / tubular structures)

Score 3 (less than 10% of tumor area forming glandular / tubular structures)

Only microinvasion present (not graded)

Score cannot be determined: _____

Nuclear Pleomorphism

Score 1 (Nuclei small with little increase in size in comparison with normal breast epithelial cells, regular outlines, uniform nuclear chromatin, little variation in size)

Score 2 (Cells larger than normal with open vesicular nuclei, visible nucleoli, and moderate variability in both size and shape)

Score 3 (Vesicular nuclei, often with prominent nucleoli, exhibiting marked variation in size and shape, occasionally with very large and bizarre forms)

Only microinvasion present (not graded)

Score cannot be determined: _____

Mitotic Rate

See Table 1 in Note D

Score 1

Score 2

Score 3

Only microinvasion present (not graded)

Score cannot be determined: _____

Overall Grade

Grade 1 (scores of 3, 4 or 5)

Grade 2 (scores of 6 or 7)

Grade 3 (scores of 8 or 9)

Only microinvasion present (not graded)

Score cannot be determined (explain): _____

Anexo 2: Score de Allred para determinación de receptor de estrógenos, progesterona y andrógenos. [13]

Table 2. Allred Score* for Estrogen and Progesterone Receptor Evaluation

Proportion Score	Positive Cells, %	Intensity	Intensity Score
0	0	None	0
1	<1	Weak	1
2	1 to 10	Intermediate	2
3	11 to 33	Strong	3
4	34 to 66		
5	≥67		

* The Allred score combines the percentage of positive cells and the intensity of the reaction product in most of the carcinoma. The 2 scores are added together for a final score with 8 possible values. Scores of 0 and 2 are considered negative. Scores of 3 to 8 are considered positive.

Anexo 3: Score para determinación de receptor HER. [13]

Table 4. Reporting Results of HER2 Testing by Immunohistochemistry (IHC)

Result	Criteria
Negative (Score 0)	No staining observed <i>or</i> Membrane staining that is incomplete and is faint/barely perceptible and within ≤10% of tumor cells
Negative (Score 1+)	Incomplete membrane staining that is faint/barely perceptible and within >10% of tumor cells*
Equivocal (Score 2+)†	Weak to moderate complete membrane staining in >10% of tumor cells <i>or</i> Complete membrane staining that is intense but within ≤10% of tumor cells*
Positive (Score 3+)	Complete membrane staining that is intense and >10% of tumor cells*

* Readily appreciated using a low-power objective and observed within a homogeneous and contiguous population of invasive tumor cells.

† Must order reflex test (same specimen using ISH) or order a new test (new specimen if available, using IHC or ISH).