**Morfovirtual 2022**

**VI Congreso virtual de Ciencias Morfológicas.**

 **Sexta Jornada Científica de la Cátedra Santiago Ramón y Cajal.**

**TÍTULO: ESTUDIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO DEL CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO EN LA PROVINCIA VILLA CLARA.**

Autores: Raisel, García Pérez 1, Llanuris, Llanes García 2, Pedro, Sánchez Freire 3, Belkis Ángela, Cabrera Roche 4, Elina, Navarro López 5, Yamilet, Álvarez Luna 6.

1 Especialista de Primer grado en Anatomía Patológica, Profesor Asistente, Departamento de Ciencias Básicas Biomédicas Morfológicas, Facultad de Medicina, Universidad de Ciencias Médicas “Serafín Ruiz de Zárate Ruiz”, Villa Clara, Cuba, 2 MSc. Salud Pública, Licenciada en Enfermería, Profesora Asistente, Departamento de Ciencias Básicas Biomédicas Morfológicas, Facultad de Medicina, Universidad de Ciencias Médicas “Serafín Ruiz de Zárate Ruiz”, Villa Clara, Cuba, 3  Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral e Histología, Profesor Auxiliar, Departamento de Ciencias Básicas Biomédicas Morfológicas, Facultad de Medicina, Universidad de Ciencias Médicas “Serafín Ruiz de Zárate Ruiz”, Villa Clara, Cuba, 4 MSc. en Atención Integral al Niño.Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral e Histología, Profesora Asistente, Departamento de Ciencias Básicas Biomédicas Morfológicas, Facultad de Medicina, Universidad de Ciencias Médicas “Serafín Ruiz de Zárate Ruiz”, Villa Clara, Cuba, 5 Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral e Histología, Instructor, Departamento de Ciencias Básicas Biomédicas Morfológicas, Facultad de Medicina, Universidad de Ciencias Médicas “Serafín Ruiz de Zárate Ruiz”, Villa Clara, Cuba, 6 MSc. En Atención Integral a la Mujer, Especialista de Primer grado en Medicina General Integral e Histología, Profesora Asistente, Departamento de Ciencias Básicas Biomédicas Morfológicas, Facultad de Medicina, Universidad de Ciencias Médicas “Serafín Ruiz de Zárate Ruiz”, Villa Clara, Cuba.

Autor para la correspondencia: raiselgp@nauta.cu raiselg@infomed.sld.cu

**Resumen**

**Introducción:** El cáncer de mama triple negativo se asocia a un comportamiento biológico más agresivo y peor pronóstico. **Objetivo:** caracterizar desde el punto de vista clínico e histopatológico los carcinomas de mama triples negativos diagnosticados en el Hospital Universitario Docente Celestino Hernández en el período 2017-2019. **Material y método:** Estudio descriptivo y de corte transversal, realizado en el Hospital Celestino Hernández, Villa Clara, en el período comprendido de enero de 2017 a junio de 2019. Incluyó 281 mujeres con diagnóstico histopatológico de carcinomas mamarios infiltrantes con estudio inmunohistoquímico realizado, con el fin de determinar la incidencia de los tumores triples negativos y la relación de ese subtipo molecular del carcinoma mamario con las variables edad, talla tumoral, tipo y grado histológicos e índice de proliferación. **Resultados:** Más de las dos terceras partes de las pacientes con lesiones triples negativas fueron pacientes mayores de 50 años, con tamaño tumoral mayor de 2 cm, presentaron histología ductal y tuvieron índices de proliferación elevados. Destaca además la relación del fenotipo triple negativo con las formas histológicas moderada y poco diferenciadas del carcinoma mamario. **Conclusiones:** El subtipo molecular triple negativo presentó características clínicas e histopatológicas que traducen un comportamiento biológico más agresivo.

**Palabras clave:** Cáncer de mama, estudio inmunohistoquímico, triple negativo.

**Introducción**

El cáncer de mama triple negativo es un subtipo distintivo del cáncer de mama que se caracteriza por la ausencia de receptores hormonales de estrógeno y progesterona y la falta de expresión del factor de crecimiento epidérmico humano (Her2/neu). (1,2) Representa del 11 al 20 % aproximadamente de los diferentes subtipos de cáncer de mama y se ha demostrado que en un mayor porcentaje se presenta en mujeres más jóvenes con antecedentes de cáncer de mama en su familia (3)

Este subtipo inmunohistoquímico, se caracteriza por presentar un comportamiento biológico muy agresivo, un peor pronóstico y mayor porcentaje de recurrencias locales y metástasis tempranas, con menores tasas de supervivencia global y de periodo libre de enfermedad, respecto a otros cánceres mamarios no triples negativos. (2,4) Además, se ha demostrado una tasa importante de prevalencia en aquellas mujeres con mutación del gen BRCA1 lo que lleva a desarrollar cáncer de mama una edad menor. (1,5)

Las pacientes con tumores triple negativo no se benefician con terapias endocrinas ni con trastuzumab porque las células tumorales carecen de los blancos donde actúan estas drogas. Solo responden a la quimioterapia. Por estas razones es de gran importancia conocer la frecuencia de los cánceres de mama que son triples negativos en la población donde se trabaja. (6)

En Villa Clara, se diagnostican cada año nuevos casos de carcinoma mamario los cuales son sometidos a estudio inmunohistoquímico. Este se realiza basado en cuatro marcadores básicos: receptores hormonales (estrógeno y progesterona), Her2 y Ki67 para determinar índice de proliferación.

Desde hace varios años, todas las biopsias positivas de carcinomas mamarios diagnosticadas en el departamento de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Docente Celestino Hernández, son sometidas a estudio inmunohistoquímico y se han diagnosticado varios casos de carcinomas mamarios triples negativos.

En el año 2020 fue publicado en la Revista Finlay, un excelente trabajo realizado por Heredia Martínez BE y González Fernández H (4) acerca del cáncer de mama triple negativo en el que se estudiaron 59 pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en el Hospital Celestino Hernández en el período 2015-2016.

 El objetivo de la presente investigación fue determinar las incidencias del subtipo molecular triple negativo, en pacientes con carcinoma de mama diagnosticadas y tratadas en esa institución en el período 2017-2019 y determinar la relación de este subtipo molecular, con otras variables de clínico-patológicas de valor pronóstico

**Métodos**

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo en el Hospital Universitario Docente Celestino Hernández Robau, en el período comprendido de enero de 2017 a mayo de 2019. Se incluyeron en el estudio, todas las pacientes con diagnóstico histopatológico de carcinoma de mama infiltrante en ese período, a cuyas biopsias se les realizó estudio inmunohistoquímico para determinar el estado de los receptores estrogénicos, de progesterona, Her-2 y el porciento de proliferación de células malignas determinado por el marcador Ki67.

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

Se identificaron los casos negativos a la expresión de receptores hormonales y de Her-2/neu (subtipo triple negativo) (2,6,7,8) para determinar la incidencia de este subtipo molecular en los carcinomas mamarios infiltrantes diagnosticados en el hospital durante ese período. Se determinó además la relación que existe entre este subtipo triple negativo y otras variables clínico-patológicas de valor pronóstico.

Variables de estudio:

1. Edad: Se define como la edad en años que presentaba cada paciente en el momento del diagnóstico.

2. Talla tumoral: Se refiere al tamaño de la lesión tumoral. Fue dada en centímetros, aunque cada lesión fue medida en las 3 dimensiones en el momento de estudio anatomopatológico, el diámetro mayor en cada lesión diagnosticada fue el que se tomó como referencia en esta investigación. En el análisis de la talla tumoral se utilizaron los rangos siguientes: menor ó igual a 2 cm (≤ 2,0 cm), mayor de 2 y menor ó igual a 5 cm (˃ 2 y ≤5 cm) y más de 5 cm (˃ 5 cm), los cuales fueron tomados de la clasificación TNM de los carcinomas mamarios. (8)

3. Tipo histológico: Se refiere al tipo morfológico del tumor diagnosticado por microscopia óptica convencional. Se determinó de acuerdo a su morfología evaluada con técnica de rutina (hematoxilina-eosina). Se utilizó la clasificación de la OMS (Organización Mundial de la Salud) vigente de 2012. (8)

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

5. Proliferación celular: se obtuvo través de técnicas de inmunohistoquímica mediante la determinación de Ki67 (proteína reguladora del ciclo celular), el cual ha tenido un papel importante en la clasificación tumoral y por lo tanto es parte de los factores pronósticos y predictivos de los carcinomas mamarios. Debido a la falta de consenso que aún existe para la evaluación del Ki67 y a la variabilidad de interpretación entre laboratorios y observadores, (8) se tomó en este estudio el punto de corte del 30% por debajo del cual se consideró índice de proliferación bajo y por encima, índice de proliferación alto.

La investigación fue organizada en 4 etapas:

Etapa 1

Se realizó una revisión bibliográfica minuciosa para obtener materiales actualizados acerca del tema de investigación.

Etapa 2

* Se realizó una revisión de las boletas de solicitud de biopsias archivadas en el departamento de Anatomía Patológica
* Se revisaron las historias clínicas de cada paciente archivadas en el departamento de Estadística y Archivos.

Se realizó una revisión de los resultados de los estudios inmunohistoquímicos realizados en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR) que se recibieron en el Hospital Celestino Hernández por vía de correo electrónico.

Etapa 3

Las variables de interés fueron recopiladas en una base de datos por métodos computarizados, mediante la aplicación Microsoft Office Excel para Windows y se procesó con el programa estadístico SPSS versión 20. Se realizó un análisis descriptivo y se utilizó la frecuencia absoluta y los porcentajes como medidas de resumen.

Etapa 4: Elaboración del informe final

El análisis fue documental por lo que no se violó ninguno de los principios de la ética en la investigación. Se tuvo en cuenta además el consentimiento del Comité de Ética de la Investigación del Hospital Celestino Hernández y la debida autorización de los directivos y del Jefe de Departamento de Anatomía Patológica de esa institución para llevar a cabo la investigación.

**Resultados y discusión**

En el presente estudio se incluyeron 281 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama invasivo, de las cuales 48 presentaron tumores negativos a la expresión de receptores hormonales y del oncogén Her2/neu (subtipo molecular triple negativo) lo que representó un 17,1 % del total de pacientes estudiadas.

Hallazgos similares fueron encontrados en el estudio retrospectivo realizado por Horvath et al., (9) en Chile en el año 2012, donde tras estudiar 586 casos se reportó un 15% de pacientes que se diagnosticaron con este tipo de cáncer.

De igual forma, en una investigación realizada por Quirós Alpízar JL y Espinosa Morales K, (10) en Costa Rica, publicado en el año 2017, se evaluaron 221 pacientes y se encontraron 40 mujeres con carcinomas triples negativos, lo que correspondió al 18% de las pacientes estudiadas. Una frecuencia inferior se encontró en México en el estudio retrospectivo de Hernández-Álvarez et al., (11) también publicado en 2017, en el que luego de estudiar a 600 mujeres con diagnóstico histológico de cáncer de mama se encontraron 58 mujeres con carcinomas mamarios triples negativos lo que representó el 9,6% de las pacientes.

En la tabla 1 (Anexos) se observa que, de las 48 pacientes con tumores triple negativos, 39 (81,25 %) tenían edades superiores a 50 años en el momento del diagnóstico. El grupo de edad predominante fue el comprendido entre 51 y 60 años. El promedio de edad de las pacientes con lesiones triples negativas fue de 57,56 años.

Ramírez-Torres et al., (12) refiere que los carcinomas mamarios con subtipo molecular triple negativo tienen mayor incidencia en las mujeres jóvenes premenopáusicas (26-39 %). (12, 13,14) Sin embargo, los resultados de este estudio muestran que menos de los 20 % de las pacientes con diagnóstico de carcinomas triples negativos estaban en edades premenopáusicas. Estos hallazgos, tampoco coinciden con los resultados del estudio de Shinde S et al., (15) realizado en Texas y publicado en el 2010, en el que, tras evaluar a 2473 mujeres, se encontró que el grupo de mujeres con carcinomas triples negativos tuvieron un promedio de edad menor al diagnóstico de su patología en comparación con los otros subtipos moleculares, 53 años en pacientes triple negativos, en comparación con 56 años para cáncer de mama de tipo no triple negativo. Tampoco concuerdan con los resultados obtenidos en un estudio de Bae MS et al, (3) realizado en Seúl y publicado en el 2016, donde se estudió un total 398 pacientes con carcinomas triples negativos y se encontró que la mayor parte de mujeres (232) fueron menores a 50 años. Esta diferencia en los resultados podría ser aparente, debido a que el número de pacientes diagnosticadas con carcinomas triples negativos en la presente investigación fue inferior al número de casos que fueron analizados en los estudios previamente mencionados.

La talla tumoral es un factor pronóstico importante ya que tiene una asociación directa con la sobrevida y el estado ganglionar en la paciente. (8) Una mayor talla tumoral en el momento del diagnóstico indica una mayor probabilidad de recidiva y menor supervivencia libre de eventos. (16)

En el presente estudio, 37 pacientes (77,09 %) tuvieron tallas tumorales mayores de 2 cm. Se observaron con mayor frecuencia las lesiones con talla mayor de 2 y menor ó igual a 5 cm las que se reportaron en el 66,67 % de las pacientes estudiadas. La talla tumoral promedio fue de 2,55 cm (Tabla 2. Anexos).

Hallazgos concordantes se encontraron en el estudio de Wang D et al., (17) realizado en China y publicado en el año 2018, en el que se estudiaron 230 mujeres de las cuales las que tuvieron carcinomas con fenotipo triple negativo tenían lesiones cuyo diámetro mayor medía más de 2 cm en un 69,3 %. Así también en el estudio retrospectivo de Wu T et al., (18) realizado también en China en ese mismo año, tras evaluar 350 pacientes con cáncer de mama encontró que el 60,4 % de los carcinomas triples negativos tenían lesiones mayores a 2 cm.

En una investigación realizada por Casimo C et al., (19) en Argentina, se estudiaron 44 pacientes con tumores triples negativos y se demostró que el 65,9 % presentaron tallas tumorales mayores de 2 y menores o iguales a 5 cm en el momento del diagnóstico, resultado similar al que se obtuvo en este estudio.

En relación al tipo histológico, se reportó la histología ductal en 38 pacientes (79,17 %) con tumores triple negativos, por lo que se apreció un notable predominio de este tipo histológico. El tipo histológico lobulillar se reportó en segundo lugar por orden de frecuencia (Tabla 3. Anexos).

Estas estadísticas coinciden con lo reportado por otros autores respecto al cáncer de mama triple negativo donde existe un predominio del tipo histológico ductal infiltrante. En el estudio realizado por Hernández-Álvarez C et al., (11) el carcinoma ductal infiltrante fue el tipo histológico más frecuente asociada al fenotipo triple negativo con un 80,13 % de los casos. Similares resultados se obtuvieron en una investigación realizada por Hernández JR et al., (20) en México, en la que se refiere en sus conclusiones que el carcinoma ductal infiltrante se reportó en el 89 % de las pacientes con lesiones triples negativas.

Esta fuerte asociación entre el tipo histológico ductal y el subtipo molecular tiple negativo puede ser explicada por la elevada incidencia de este tipo histológico (aproximadamente el 80 %) dentro del total de carcinomas mamarios diagnosticados cada año. (12)

El grado histológico es una estimación de la diferenciación tumoral, mientras mayor es el grado histológico, menos diferenciado es el tumor y más agresivo será biológicamente. Se ha demostrado una significativa asociación entre el grado histólogico (tumoral) y la sobrevida del paciente, siendo considerado el grado histológico alto como un factor de riesgo de recurrencia local luego de la mastectomía. (8)

Ramírez-Torres N et al., (12) refiere que los tumores con fenotipo triple negativo tienen una alta prevalencia de ser poco diferenciadas y con un grado histológico alto (57.5 a 82% de los casos), (12,13,14) esto se corroboró en el presente estudio en el que 30 pacientes (62,5 %) con cánceres triples negativos tuvieron un grado histológico alto (grado 3), en 17 (35,42 %) se reportaron grados histológicos moderadamente diferenciados y en solo 1 paciente (2,08 %) se reportó una variante histológica bien diferenciado (Tabla 4. Anexos).

Un resultado similar se obtuvo en los estudios realizado por Quirós Alpízar, (10) en Costa Rica, donde el 58 % de las pacientes con carcinomas triples negativos tuvieron un grado histológico alto (grado 3) en el momento del diagnóstico y por Vilagran Fraguell M et al. (1) en España, donde el porcentaje de las pacientes con tumores triples negativos con grado histológico alto fue aún mayor (81,72 %)

El Ki67 es un marcador inmunohistoquímico ampliamente utilizado para determinar la proliferación celular. Es una manera de medir qué tan rápido crecen y se dividen las células cancerosas. Valores altos para Ki-67 significa que muchas células se están dividiendo, por lo que el cáncer es probable que crezca y se propague más rápidamente. Ramírez-Torres N et al., (12) refiere que los carcinomas mamarios con subtipo molecular triple negativo muestran valores altos de Ki67 entre un 68 y 75,3% de los casos diagnosticados. (12,21) Esto se corroboró en el presente estudio en el que se observó que el 77,08 % de las pacientes con carcinomas mamarios triples negativos (n=37) presentaron índices de proliferación elevados (Ki67 ≥30 %) (Tabla 5. Anexos).

En una investigación realizada por Borges US et al., (22) en Brasil, se realizó un estudio comparativo de la expresión del Ki67 entre los subtipos moleculares luminoso A y triple negativo del carcinoma mamario. El subgrupo de las pacientes que fueron diagnosticadas con carcinomas triples negativos tuvo un valor promedio de Ki67 de 77,22 %, lo cual refleja el crecimiento acelerado de los tumores con este subtipo molecular.

El presente trabajo tuvo como limitación no poder contar con todas las variables clínicas de las pacientes, al ser un estudio retrospectivo, además de no haber realizado seguimiento en las pacientes para observar supervivencia o respuesta al tratamiento, sin embargo puede servir de referencia a otras investigaciones que se puedan realizar en un futuro acerca de este subtipo molecular el cual debe continuarse estudiando teniendo en cuenta su mal pronóstico, menor tasa de supervivencia y mayor grado de malignidad.

**Conclusiones:**

El subtipo molecular triple negativo presentó con mayor frecuencia una talla tumoral mayor de 2 cm en el momento del diagnóstico, tuvo una asociación importante con el tipo histológico ductal y con variantes histológicas poco diferenciadas del carcinoma mamario y tuvo en un porciento muy alto de pacientes un índice de proliferación elevado, características que traducen un comportamiento biológico más agresivo y un pronóstico desfavorable.

**Bibliografía:**

1. Vilagran Fraguell M, Sentís Crivillé M, del Riego Ferrari J, Andreu Navarro FJ, Dalmau Portulàs E , Planas Roquerols J, et al. Carcinoma de mama triple negativo. Heterogeneidad inmunofenotípica y en el comportamiento farmacocinético. Radiología [Internet]. 2016. [citado 2 de febrero de 2022]; 58(1):55-63. Disponible en:

<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6294337>

1. Amores Grandes AI. Cáncer de mama triple negativo con sus características mamográficas y ecográficas, y factores asociados. SOLCA-Cuenca 2009-2016. [tesis]. Cuenca, Ecuador: Universidad de Cuenca; 2019. Disponible en:

<https://rraae.cedia.edu.ec/Record/UCUENCA_360cbfec2c4abdae5791989f7010658e>

1. Bae MS, Moon H-G, Han W, Noh D-Y, Ryu HS, Park I-A, et al. Early Stage

Triple-Negative Breast Cancer: Imaging and Clinical-Pathologic Factors

Associated with Recurrence. Radiology. febrero de 2016;278(2):356-64.

[citado 3 de febrero de 2022].

Disponible en: <https://pubs.rsna.org/doi/pdf/10.1148/radiol.2015150089>

1. Heredia Martínez BE, González Fernández H. Caracterización del cáncer de mama triple negativo. Rev. Finlay [Internet].2020 Sep [citado 2 de marzo de 2022]; 10(3):259-268.

Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342020000300259&lng=es>

1. Páez Gómez M, Salas González E, Ojeda Babilonia JA, Lomeli Muñoz JA, Canton Diaz A, Ochoa Herrera R. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes con cáncer de mama e histología triple negativo. Cir. gen[Internet].2014 [citado 18 de febrero de 2022];36(1):20-27. Disponible en:

<http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-0099201400010002&Ing=es&nrm=iso&tlng=es>

1. Mendoza-del Solar G, Cervantes Pacheco F. Cáncer de mama triple negativo. Rev Soc Peru Med Interna. [Internet]. 2014. [citado 21 de febrero de 2022];27(2):75-78.

Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-728047>

1. Porcayo-Hernández T, Ríos Rodríguez N, Tenorio-Flores E. Hallazgos, mediante ultrasonido y mastografía, en cáncer de mama triple negativo. Anales de Radiología México. 2017;16(4):286-296. [citado 2 de marzo de 2022]. Disponible en:

<http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=76690>

1. Factores Pronósticos y Predictivos En Cáncer De Mama Temprano Programa Argentino de Consensos de Enfermedades Oncológicas. Consenso Nacional Inter-Sociedades. Rev. Argent Mastol [Internet]. 2016 [citado 2 de marzo de 2022]; 36(128):65-91.

 Disponible en:

<https://www.revistasamas.org.ar/revistas/2016_v36_n128/4.pdf>

1. Horvath E, Bañuelos RO, Silva FC ,Mondaca VJ, González MP, Gallegos AM et al. Cáncer mamario triple negativo:¿Cómo se ve en imágenes? Rev. Chil. radiol. [Internet]. 2012 [citado 23 de marzo de 2022] ;18(3):97-106.

Disponible en: <http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-93082012000300003&Ing=es>.

1. Quirós Alpízar JL, Espinoza Morales K. Supervivencia a 5 años de pacientes con cáncer de mama triple negativo. Med. leg. Costa Rica [Internet]. 2017 [citado 23 de marzo de 2022]. 34(1): [aprox. 14 p.]. Disponible en:

<http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152017000100059&lng=en&nrm=iso&tlng=es>

1. Hernández-Álvarez C, Romo-Aguirre C, Ortiz-de Iturbide C. Cáncer de mama triple negativo: frecuencia y características en el Hospital Ángeles Pedregal. Acta Med. [Internet].2017 [citado 23 de marzo de 2022];15(4): [aprox. 6p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/publicaciones.cgi?IDREVISTA=32(23)>
2. Ramírez-Torres N, Maycotte-González P, Rivas Ruiz R. Evaluación de la clasificación molecular por inmunohistoquímica en cáncer de mama avanzado tratado con epirubicina y docetaxel: diferencias clínicas, patológicas, terapéuticas y pronósticas. Gac. Mex. Oncol. [Internet]. 2018; 17:15-27 [citado 2 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.gamo-smeo.com/frame_eng.php?id=78>

1. Arrechea Irigoyen MA, Vicente García F, Ibáñez Beroiz B, Córdoba Iturriagagoitia A, Guillén Grima F. Subtipos moleculares del cáncer de mama: implicaciones pronósticas y características clínicas e inmunohistoquímicas. An Sist Sanit Navar [Internet]. 2011 [citado 2 de abril de 2022].;34(2):219-33 Disponible en: <https://recyt.fecyt.es/index.php/ASSN/article/view/117499>
2. Spitale A, Mazzola P, Soldini D, Mazzucchelli L, Bordoni A. Breast cancer classification according to immunohistochemical markers: clinicopathologic features and short-term survival analysis in a population-based study from the South of Switzerland. Ann Oncol[Internet]. 2009 [citado 4 de abril de 2022].;20:628-35.

DOI: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdn675>

1. Shinde SS, Forman MR, Kuerer HM, Yan K, Peintinger F, Hunt KK, et al. Higher parity and shorter breastfeeding duration: association with triple negative phenotype of breast cancer. Cancer [Internet]. 2010 Nov 1[citado 18 de abril de 2022].;116(21):4933-4943. [citado 23 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.25443>
2. Donker M, van Tienhoven G, Straver ME, Meijnen P, van de Velde CJ, Mansel RE, et al. Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial. Lancet Oncol [Internet]. 2014 Nov [citado 19 de abril de 2022].; 15(2):1303-1310. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25439688/>

1. Wang D, Zhu K, Tian J, Li Z, Du G, Guo Q, et al. Clinicopathological and Ultrasonic Features of Triple-Negative Breast Cancers: A Comparison with Hormone Receptor-Positive/Human Epidermal Growth Factor Receptor-2-Negative Breast Cancers. Ultrasound Med Biol [Internet]. 2018 May [citado 20 de abril de 2022].;44(5):1124-1132.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2018.01.013>

1. Wu T, Li J, Wang D, Leng X, Zhang L, Li Z, Jing H, et al. Identification of a correlation between the sonographic appearance and molecular subtype of invasive breast cancer: A review of 311 cases. Clin Imaging. 2019 Jan-Feb; 53:179-85. [citado 21 de Julio de 2021].

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2018.10.020>

1. Casimo C, Arra MI, Gentile LA, Martínez F, Stigliano JH, Prieto C, et al. Características imagenológicas del cáncer de mama triple negativo. Rev. Argent Mastol [Internet].2018 [citado 26 de abril de 2022]; 37(134): [aprox. 15p]. Disponible en:

<https://www.revistasamas.org.ar/revistas/2018_v37_n134/11.pdf>

1. Hernández JR, Villaseñor Y, Pérez I. Cáncer de mama triple negativo. Experiencia en pacientes del Incan [Internet]. México DF: Instituto Nacional de Cancerología; 2018 [citado 23 de julio de 2021]. Disponible en:

<http://www.incan-mexico.org/incan/docs/tesis/2014/altaespecialidad/Tesis_RX_Hernandez_Paz_CMTN.pdf>

1. Ruvalcaba LE, Barreda Zelaya LE, García Orozco N, Morales VF, Bautista PV, Maffuz AA, et al. Respuesta a la quimioterapia neoadyuvante (QTneo) según los subtipos intrínsecos determinados por inmunohistoquímica (IHQ) en pacientes con cáncer de mama. Gac Méd Méx [Internet]. 2014 [citado 2 de mayo de 2022].;150(Suppl: 2):161-170. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=55323>

1. Borges US, de Melo Escórcio Dourado CS, Costa-Silva DR, da Silva-Sampaio JP, Mendes Conde Jr. A, Campelo V et al. A comparative study of Ki-67 antigen expression between luminal A and triple-negative subtypes of breast cancer. Med Oncol 34,156 (2017)

DOI: <https://doi.org.10.1007/s12032-017-1019-x>

**Anexos**

Tabla 1: Distribución de pacientes con carcinomas mamarios triples negativos según grupo de edad.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Grupos de edad |  Triple negativo | Porciento (%) |
| 31-40 | 2 | 4,16 |
| 41-50 | 7 | 14,58 |
| 51-60 | 26 | 54,17 |
| 61-70 | 9 | 18,75 |
| 71-80 | 3 | 6,25 |
| Mayor de 80 | 1 | 2,08 |
| Total | 48 | 100,0 |

**Fuente**: Base de datos

Tabla 2: Distribución de pacientes con carcinomas triples negativos según talla tumoral (cm).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Talla tumoral (cm) | Triple negativo | Porciento (%) |
| ≤ 2,0 | 11 | 22,91 |
| ˃ 2 y ≤5 | 32 | 66,67 |
| ˃ 5 | 5 | 10,42 |
| Total | 48 | 100,0 |

**Fuente**: Base de datos

Tabla 3: Distribución de pacientes con carcinomas triple negativos según tipo histológico.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Tipos histológico | Triple negativo | Porciento (%) |
| Carcinoma ductal | 38 | 79,17 |
| Carcinoma lobulillar | 5 | 10,42 |
| Carcinoma papilar | 4 | 8,33 |
| Carcinoma medular | 1 | 2,08 |
| Total | 48 | 100,0 |

**Fuente**: Base de datos

Tabla 4: Distribución de pacientes con carcinomas mamarios triples negativos según el grado histológico.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Grado histológico | Sobreexpresión de Her-2 | Porciento (%) |
| Carcinoma bien diferenciado (grado 1) | 1 | 2,08 |
| Carcinoma moderadamente diferenciado(grado2) |  17  | 35,42 |
| Carcinoma poco diferenciado (grado 3) | 30 |  62,5 |
| Total | 48 | 100,0 |

**Fuente**: Base de datos

**Tabla 5**: Distribución del número de pacientes con carcinomas mamarios triples negativos según el índice de proliferación.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Índice de proliferación | Número de pacientes | Porciento (%) |
| Menor del 30% | 11 | 22,92 |
| Mayor o igual al 30% | 37 | 77,08 |
| Total | 48 | 100,0 |

**Fuente**: Base de datos.