

Medicent Electrón. 2023 ene.mar.;27(1)

Artículo Original

## Carcinoma de mama triple negativo. Estudio anatómico-estadístico

Triple- negative breast cancer. An anatomical and statistical study

Raisel García Pérez<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8966-5193>

Llanuris Llanes García<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5536-9361>

Vicente José Hernández Moreno<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7249-9398>

María del Carmen Agüero Arboláez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7957-3669>

Leticia Sánchez Hernández<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6337-8954>

Yunexy Aguado Besú<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-4476-3328>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

\*Autor para la correspondencia: Correo electrónico: [raiselgp@infomed.sld.cu](mailto:raiselgp@infomed.sld.cu)

### RESUMEN

**Introducción:** El carcinoma de mama triple negativo se asocia a un comportamiento biológico más agresivo y de desfavorable pronóstico.

**Objetivo:** Determinar la incidencia del subtipo molecular triple negativo en carcinomas mamarios y su relación con otras variables clínico-patológicas de valor pronóstico.

**Método:** Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo, en el Hospital Universitario Docente «Celestino Hernández Robau» de Villa Clara, en el período comprendido de enero de 2017 a junio de 2019, con el fin de determinar la incidencia de los tumores triples negativos y su relación con las variables edad, talla tumoral, tipo y grado histológicos e índice de proliferación.

**Resultados:** Se determinó la incidencia del subtipo molecular triple negativo en carcinomas mamarios y su relación con las formas histológicas moderada y poco diferenciadas.

**Conclusiones:** El subtipo molecular triple negativo en carcinomas mamarios está asociado con frecuencia a: la edad posmenopáusica, el tipo histológico ductal, el grado histológico alto, altos índices de Ki-67 y talla tumoral mayor de 2 cm.

**DeCS:** neoplasia de la mama triple negativa; análisis estadísticos de datos.

## ABSTRACT

**Introduction:** triple-negative breast cancer has a more aggressive biological behaviour and is associated with an unfavourable prognosis.

**Objective:** to determine the incidence of triple- negative breast cancer molecular subtypes and its relationship with other clinical and pathological variables of prognostic value.

**Methods:** a descriptive and retrospective study was carried out at "Celestino Hernández Robau" University Teaching Hospital from Villa Clara between January 2017 and June 2019 in order to determine the incidence of triple- negative tumors and its relationship with the variables: age, tumor size, histological type and grade as well as proliferative index.

**Results:** the incidence of triple- negative breast cancer molecular subtype and its relationship with moderate and poorly differentiated histological forms were determined.

**Conclusions:** triple- negative breast cancer molecular subtype is frequently associated with postmenopausal age, ductal histological type, high histological grade, high Ki-67 indices and tumor size greater than 2 cm.

**MeSH:** triple negative breast neoplasms; analyses, statistical data.

Recibido: 24/07/2021

Aprobado: 13/04/2022



## INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama triple negativo es un subtipo distintivo de cáncer 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).<sup>(1,2)</sup> 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.<sup>(3)</sup>

Este subtipo inmunohistoquímico se caracteriza por presentar un comportamiento biológico muy agresivo, un pronóstico desfavorable y mayor porcentaje de recurrencias locales y metástasis tempranas, con menores tasas de supervivencia global y de período libre de enfermedad, respecto a otros cánceres mamarios no triple negativo.<sup>(2,4)</sup> 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 en una edad menor.<sup>(1,5)</sup>

Las pacientes con tumor 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 del cáncer de mama triple negativo en la población donde se trabaja.<sup>(6)</sup>

En Villa Clara, cada año se diagnostican nuevos casos de carcinoma mamario los cuales son sometidos a un estudio inmunohistoquímico basado en cuatro marcadores básicos: receptores hormonales (estrógeno y progesterona), Her2 y Ki-67, 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 Robau», son sometidas a estudio inmunohistoquímico y se ha diagnosticado varios casos de carcinoma mamario triple negativo.



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

El objetivo de la investigación fue determinar la incidencia del subtipo molecular triple negativo en pacientes con carcinoma de mama, diagnosticadas y tratadas en esa institución y determinar la relación de este subtipo molecular, con otras variables 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 junio 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 porcentaje de proliferación de células malignas determinado por el marcador Ki-67.

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

Se identificaron los casos negativos a la expresión de receptores hormonales y de Her-2/neu (subtipo triple negativo)<sup>(2,6,7,8)</sup> 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 la edad en años que presentaba cada paciente en el momento del diagnóstico.

2. Talla tumoral: Se refiere al tamaño de la lesión tumoral, dada en centímetros; aunque cada lesión fue medida en las tres 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 o igual a 2 cm ( $\leq 2,0$  cm), mayor de 2 y menor o igual a 5 cm ( $> 2$  y  $\leq 5$  cm) y más de 5 cm ( $> 5$  cm), los que fueron tomados de la clasificación TNM de los carcinomas mamarios.<sup>(8)</sup>

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 Organización Mundial de la Salud (OMS) vigente de 2012.<sup>(8)</sup>

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.<sup>(8)</sup> De acuerdo a esta puntuación se evaluó la formación de túbulos, el pleomorfismo nuclear y el conteo mitótico del tumor. A cada variable se le dio la puntuación 1, 2 o 3 y con la suma de las mismas se obtuvo el grado histológico total o global, según el cual el grado 1 (puntuación total=3 a 5 puntos), se corresponde con tumores bien diferenciados con un pronóstico favorable; el grado 2 (puntuación tal=6 a 7 puntos), con tumores moderadamente diferenciados con pronóstico intermedio y el grado 3 (puntuación total=8 a 9 puntos), con lesiones tumorales poco diferenciadas, con un comportamiento biológico más agresivo y un pronóstico, por lo general, desfavorable.<sup>(8)</sup>

5. Proliferación celular: Se obtuvo a través de técnicas de inmunohistoquímica mediante la determinación de Ki-67 (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 Ki-67 y a la variabilidad de interpretación entre laboratorios y observadores,<sup>(8)</sup> 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 revisó la historia clínica 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 Universitario Docente «Celestino Hernández Robau» por la vía del 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 Universitario Docente «Celestino Hernández Robau» 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

En el estudio se incluyeron 293 pacientes con diagnóstico de carcinoma mamario 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 16,38 % del total de pacientes estudiadas.

En la tabla 1 se observa que, de las 48 pacientes con tumor triple negativo, 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.

**Tabla 1.** Distribución de pacientes con carcinoma mamario triple negativo, según grupo de edad.

Grupos de edad	Triple negativo	Porcentaje (%)
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
<b>Total</b>	<b>48</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Base de datos.

En relación a la talla tumoral, 37 pacientes (77,09 %) tuvieron tallas tumorales mayores de 2 cm. Se reportaron con mayor frecuencia las lesiones con talla mayor de 2 cm y menor o igual a 5 cm. La talla tumoral promedio fue de 2.55 cm. (Tabla 2)

**Tabla 2.** Distribución de pacientes con carcinoma triple negativo, según talla tumoral (cm).

Talla tumoral (cm)	Triple negativo	Porcentaje (%)
≤ 2,0	11	22,91
> 2 y ≤5	32	66,67
> 5	5	10,42
<b>Total</b>	<b>48</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Base de datos.

Con respecto al tipo histológico, se reportó la histología ductal en 38 pacientes (79,17 %) con tumor triple negativo, 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)

**Tabla 3.** Distribución de pacientes con carcinoma triple negativo según tipo histológico.

Tipos histológico	Triple negativo	Por ciento (%)
Carcinoma ductal	38	79,17
Carcinoma lobulillar	5	10,42
Carcinoma papilar	4	8,33
Carcinoma medular	1	2,08
<b>Total</b>	<b>48</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Base de datos.

Con relación al grado histológico, 30 pacientes (62,5 %) con subtipo molecular triple negativo presentaron variantes histológicas poco diferenciadas, 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)

**Tabla 4.** Distribución de pacientes con carcinoma mamario triple negativo, según el grado histológico.

Grado histológico	Sobreexpresión de Her-2	Por ciento (%)
Carcinoma bien diferenciado (grado 1)	1	2,08
Carcinoma moderadamente diferenciado (grado 2)	17	35,42
Carcinoma poco diferenciado (grado 3)	30	62,5
<b>Total</b>	<b>48</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Base de datos.

En cuanto al índice de proliferación tumoral, el 77,08 % de las pacientes con carcinoma mamario triple negativo (n=37) presentaron índices de proliferación elevados (Ki-67  $\geq$ 30 %). (Tabla 5)

**Tabla 5.** Distribución del número de pacientes con carcinoma mamario triple negativo, según el índice de proliferación.

Índice de proliferación	Número de pacientes	Porcentaje (%)
Menor del 30%	11	22,92
Mayor o igual al 30%	37	77,08
<b>Total</b>	<b>48</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Base de datos.

## DISCUSIÓN

En el presente estudio se determinó la incidencia del subtipo molecular triple negativo en los carcinomas mamarios diagnosticados en el Hospital Universitario Docente «Celestino Hernández Robau», en la provincia Villa Clara. Los resultados obtenidos pueden ser una herramienta útil para predecir el pronóstico de las mujeres diagnosticadas con ese subtipo molecular.

La incidencia del cáncer mamario triple negativo en el presente estudio fue del 16,38 %, datos similares se encontraron en el estudio retrospectivo realizado por Horvath y otros,<sup>(9)</sup> en Chile en el año 2012, donde tras estudiar 586 casos, se reportó un 15 % de este tipo de cáncer.

En una investigación realizada por Quirós Alpízar JL y Espinosa Morales K,<sup>(10)</sup> en Costa Rica, publicado en el año 2017, se evaluaron 221 pacientes y se encontraron 40 mujeres con carcinoma triple negativo, lo que correspondió al 18% de las pacientes estudiadas. Una frecuencia inferior se encontró en México en el estudio retrospectivo de Hernández-Álvarez y otros,<sup>(11)</sup> también publicado en 2017, en el que, tras estudiar a 600 mujeres con diagnóstico histológico de cáncer de mama, se encontraron 58 mujeres con carcinoma mamario triple negativo, lo que representó el 9,6 % de las pacientes.

Con respecto a la edad, Ramírez-Torres y otros,<sup>(12)</sup> refieren que los carcinomas mamarios con subtipo molecular triple negativo tienen mayor incidencia en las mujeres jóvenes premenopáusicas (26-39 %).<sup>(12,13,14)</sup> En este estudio, el 81,25 % de las pacientes con carcinoma triple negativo tuvieron edades superiores a 50 años, con predominio de las edades comprendidas entre 51 a 60 años, con un



promedio de edad de 57, 56 años. Estos hallazgos, no coinciden con los resultados del estudio de Shinde S y otros,<sup>(15)</sup> realizado en Texas y publicado en el 2010, en el que, tras evaluar a 2473 mujeres, se encontró que las mujeres con carcinoma triple negativo tuvieron una menor edad al diagnóstico de su patología, en comparación con los otros subtipos moleculares, 53 años en pacientes triple negativo, 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 y otros,<sup>(3)</sup> realizado en Seúl y publicado en el 2016, donde se estudió un total de 398 pacientes con carcinoma triple negativo y se encontró que la mayor parte de las mujeres (232) fueron menores de 50 años. Esta diferencia en los resultados podría ser aparente, debido a que el número de pacientes diagnosticadas con carcinoma triple negativo 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.<sup>(8)</sup> Una mayor talla tumoral en el momento del diagnóstico indica una mayor probabilidad de recidiva y menor supervivencia libre de eventos.<sup>(16)</sup>

En el presente estudio, el 77,09 % de las lesiones mamarias midieron más de 2 cm en el momento del diagnóstico. Hallazgos concordantes se encontraron en el estudio de Wang D y otros,<sup>(17)</sup> 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 2cm en un 69,3 %. Así también, en el estudio retrospectivo de Wu T y otros,<sup>(18)</sup> realizado también en China en ese mismo año, tras evaluar 350 pacientes con cáncer de mama, encontró que el 60,4 % de los carcinomas triple negativo tenían lesiones mayores a 2 cm.

En el presente estudio, el 66,67 % de las pacientes estudiadas presentaron tallas tumorales  $> 2$  y  $\leq 5$  cm. Estadísticas muy similares fueron obtenidas en una investigación realizada por Casimo C y otros,<sup>(19)</sup> en Argentina, que luego de estudiar 44 pacientes con tumor triple negativo, el 65,9 % presentaron tallas tumorales  $> 2$  y  $\leq 5$  cm en el momento del diagnóstico.



En cuanto al tipo histológico, se encontraron similitudes con lo reportado por otros autores respecto al cáncer de mama triple negativo en el que existe un predominio del tipo histológico ductal infiltrante. En el estudio realizado por Hernández-Álvarez C y otros,<sup>(11)</sup> el carcinoma ductal infiltrante fue el tipo histológico más frecuente asociada al fenotipo triple negativo con un 80,13 % de los casos. Similares estadísticas fueron obtenidas en una investigación realizada por Hernández JR y otros,<sup>(20)</sup> en México, que en sus conclusiones refiere que, el carcinoma ductal infiltrante se reportó en el 89 % de las pacientes con lesiones triple negativas.

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

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 histológico (tumoral) y la supervivencia del paciente, se considera el grado histológico alto como un factor de riesgo de recurrencia local luego de la mastectomía.<sup>(8)</sup>

Ramírez-Torres N y otros,<sup>(12)</sup> refieren 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),<sup>(12,13,14)</sup> esto se corroboró en el presente estudio en el que el 62,5 % de las pacientes con cáncer triple negativo tuvieron un grado histológico alto (grado 3). Un resultado similar se obtuvo en los estudios realizados por Quirós Alpízar,<sup>(10)</sup> en Costa Rica, donde el 58 % de las pacientes con carcinoma triple negativo tuvieron un grado histológico alto (grado 3) en el momento del diagnóstico y por Vilagran Fraguell M y otros<sup>(1)</sup> en España, donde el porcentaje de las pacientes con tumor triple negativo con grado histológico alto fue aún mayor (81,72 %).

El Ki-67 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 y otros, <sup>(12)</sup> refieren que los carcinomas mamarios con subtipo molecular triple negativo muestran valores altos de Ki-67 entre un 68 y un 75,3 % de los casos diagnosticados,<sup>(12,21)</sup> lo que se corroboró en el presente estudio, al encontrarse altos niveles de Ki-67 en un 77,08 % de las pacientes con tumor triple negativo.

En una investigación realizada por Borges US y otros,<sup>(22)</sup> en Brasil, se realizó un estudio comparativo de la expresión del Ki-67 entre los subtipos moleculares luminoso A y triple negativo del carcinoma mamario. El subgrupo de las pacientes que fueron diagnosticadas con carcinoma triple negativo tuvieron un valor promedio de Ki-67 de 77,22 %, lo cual refleja el crecimiento acelerado de los tumores con este subtipo molecular.

El presente trabajo tuvo como limitación no contar con todas las variables clínicas de las pacientes, por 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 investigaciones futuras acerca de este subtipo molecular que se debe continuar estudiando por su mal pronóstico, menor tasa de supervivencia y mayor grado de malignidad.

## CONCLUSIONES

El subtipo molecular triple negativo en los carcinomas de mama tiene una asociación importante con el tipo histológico ductal, el grado histológico alto, elevados índices de Ki-67 y talla tumoral mayor de 2 cm en el momento del diagnóstico.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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. Radiol



[internet]. 2016. [citado 21 jul. 2021];58(1):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6294337>

2. 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 [citado 21 jul. 2021]. Disponible en:

[https://rraae.cedia.edu.ec/Record/UCUENCA\\_360cbfec2c4abdae5791989f7010658e](https://rraae.cedia.edu.ec/Record/UCUENCA_360cbfec2c4abdae5791989f7010658e)

3. 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. Radiol [internet]. 2016 [citado 21 jul. 2021];278(2):[aprox. 8 p.]. Disponible en:

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

4. Heredia Martínez BE, González Fernández H. Caracterización del cáncer de mama triple negativo. Rev Finlay [internet]. 2020 [citado 21 jul. 2021];10(3):[aprox. 9 p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2221-24342020000300259&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342020000300259&lng=es)

5. 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 sep. 2020];36(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1405-0099201400010002&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-0099201400010002&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

6. Mendoza-del Solar G, Cervantes Pacheco F. Cáncer de mama triple negativo. Rev Soc Perú Med Interna [internet]. 2014 [citado 21 jul. 2021];27(2):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-728047>

7. Porcayo-Hernández T, Ríos Rodríguez N, Tenorio-Flores E. Hallazgos, mediante ultrasonido y mastografía, en cáncer de mama triple negativo. Anales Radiol Méx [internet]. 2017 [citado 21 jul. 2020];16(4):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.mediagraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=76690>



8. 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 jul. 2021];36(128):[aprox. 6 p.]. Disponible en:

[https://www.revistasamas.org.ar/revistas/2016\\_v36\\_n128/4.pdf](https://www.revistasamas.org.ar/revistas/2016_v36_n128/4.pdf)

9. 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 sep. 2020];18(3):[aprox. 9 p.]. Disponible en:

[http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-93082012000300003&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-93082012000300003&lng=es)

10. 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 2 jul. 2021];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](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152017000100059&lng=en&nrm=iso&tlng=es)

11. 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 1 jul. 2021];15(4):[aprox. 6p.]. Disponible en:

[http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/publicaciones.cgi?IDREVISTA=32\(23\)](http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/publicaciones.cgi?IDREVISTA=32(23))

12. 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 [citado 18 abr. 2021];17:[aprox. 12 p.]. Disponible en: [https://www.gamo-smeo.com/frame\\_eng.php?id=78](https://www.gamo-smeo.com/frame_eng.php?id=78)

13. 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 21 jul. 2020];34(2):[aprox. 15 p.]. Disponible en:

<https://recyt.fecyt.es/index.php/ASSN/article/view/117499>

14. 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 21 jul. 2020];20(4):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19074747/>

15. 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 [citado 20 sep. 2020];116(21):[aprox. 10 p.]. Disponible en:

<https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.25443>

16. 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 [citado 20 sep. 2020];15(2):[aprox. 7 p.]. Disponible en:

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

17. 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 [citado 21 jul. 2021];44(5):[aprox. 8 p.]. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29482888/>

18. 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* [internet]. 2019 [citado 21 jul. 2021];53:[aprox. 6 p.]. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30415183/>

19. 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 jul. 2021];37(134):[aprox. 15 p.]. Disponible en:

[https://www.revistasamas.org.ar/revistas/2018\\_v37\\_n134/11.pdf](https://www.revistasamas.org.ar/revistas/2018_v37_n134/11.pdf)

20. 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 jul. 2021]. Disponible en: [http://www.incanmexico.org/incan/docs/tesis/2014/altaespecialidad/Tesis\\_RX\\_Hernandez\\_Paz\\_CMTN.pdf](http://www.incanmexico.org/incan/docs/tesis/2014/altaespecialidad/Tesis_RX_Hernandez_Paz_CMTN.pdf)

21. 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 21 jul. 2021];150(Suppl: 2):[aprox. 9 p.]. Disponible en:

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

22. 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 [internet]. 2017 [citado 21 jul. 2021];34(9):[aprox. 10 p.]. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28780646/>

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

### Contribución de los autores

**Formulación de objetivos y metas generales de la investigación:** Raisel García Pérez.

**Diseño metodológico:** Raisel García Pérez, Llanuris Llanes García, Vicente José Hernández Moreno.

**Creación del software para la recolección de datos:** Raisel García Pérez, Vicente José Hernández Moreno.

**Recolección de datos:** Llanuris Llanes García, María del Carmen Agüero Arboláez.

**Análisis estadístico:** Raisel García Pérez, Llanuris Llanes García, Vicente José Hernández Moreno.



**Gestión y coordinación de la planificación, ejecución de la actividad de investigación:** Raisel García Pérez.

**Adquisición de fondos:** Raisel García Pérez, María del Carmen Agüero Arboláez.

**Revisión bibliográfica:** Raisel García Pérez, Leticia Sánchez Hernández, Yunexy Aguado Besú.

**Redacción del borrador original:** Leticia Sánchez Hernández, Yunexy Aguado Besú.

**Preparación y revisión crítica del manuscrito original:** Raisel García Pérez; Llanuris Llanes García.

