

Artículos originales

Caracterización del cáncer de mama triple negativo

Characterization of Triple Negative Breast Cancer

Bernardo Enrique Heredia Martínez¹  Hailyn González Fernández² ¹ Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba² Hospital Universitario Docente Celestino Hernández Robau, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

Cómo citar este artículo:

Heredia-Martínez B, González-Fernández H. Caracterización del cáncer de mama triple negativo. *Revista Finlay* [revista en Internet]. 2020 [citado 2020 Oct 2]; 10(3):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/850>

Resumen

Fundamento: el cáncer de mama triple negativo constituye un problema de salud pública, por su elevada morbilidad y mortalidad.

Objetivo: caracterizar las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama triple negativo atendidas en el Servicio de Oncología del Hospital Universitario Docente Celestino Hernández Robau en el período 2015- 2016.

Método: se realizó un estudio descriptivo de corte transversal. El universo correspondió a 59 pacientes diagnosticadas con cáncer de mama triple negativo con confirmación histológica. Se consideraron las variables: edad, color de la piel, variante histológica, tamaño tumoral, estado ganglionar, invasión vascular y linfática, grado histológico y nuclear, etapas clínicas, tratamiento, tipo y tiempo de aparición de las metástasis. La información recopilada se procesó por medio del programa estadístico IBM SPSS versión 21. Fueron utilizados de la estadística descriptiva las distribuciones de frecuencia y porcentaje. Los resultados fueron expresados mediante tablas.

Resultados: el grupo etáreo predominante fue el de 60 y más años, el color de la piel blanca, el diagnóstico histológico más frecuente fue el carcinoma ductal infiltrante, prevaleció la etapa clínica II, predominó la no afectación de ganglios axilares y la no invasión vascular y linfática, las metástasis diagnosticadas que predominaron fueron las viscerales.

Conclusiones: predominó la edad de 60 años y más y el carcinoma ductal infiltrante, el tamaño del tumor, grado histológico y grado nuclear constituyen factores pronósticos importantes para el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama triple negativo. Al término del estudio el 55,9 % de las pacientes estaban vivas.

Palabras clave: carcinoma, neoplasias inflamatorias de la mama, mujer

Abstract

Background: triple negative breast cancer constitutes a public health problem due to its high morbidity and mortality.

Objective: to characterize the patients diagnosed with triple negative breast cancer treated at the Oncology Service of the Celestino Hernández Robau University Hospital in the period 2015-2016.

Method: a descriptive cross-sectional study was carried out. The universe corresponded to 59 patients diagnosed with histological confirmed triple negative breast cancer. The variables were considered: age, skin color, histological variant, tumor size, lymph node status, vascular and lymphatic invasion, histological grade and clinical nucleo-stages, treatment, type and time of appearance of metastases. The information collected was processed through the statistical program IBM SPSS version 21. The frequency and percentage distributions were used from descriptive statistics. The results were expressed by charts.

Results: the predominant age group was 60 and over, white skin color, the most frequent histological diagnosis was infiltrating ductal carcinoma, clinical stage II prevailed, there was no involvement of axillary lymph nodes or vascular and lymphatic invasion, the diagnosed metastases that the visceral ones predominated.

Conclusions: the age of 60 years and older prevailed and infiltrating ductal carcinoma, tumor size, histological grade and nuclear grade are important prognostic factors for the diagnosis and treatment of triple negative breast cancer. At the end of the study, the 55,9 % of the patients were alive.

Key words: carcinoma, inflammatory breast neoplasms, women

Recibido: 2020-05-25 14:26:11

Aprobado: 2020-07-21 09:29:34

Correspondencia: Bernardo Enrique Heredia Martínez. Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos. bherediamartnez@nauta.cu

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama triple negativo (CMTN) corresponde a un grupo heterogéneo de tumores que se define por la ausencia de receptores hormonales de estrógeno, progesterona y la falta de expresión del factor de crecimiento epidérmico humano 2 (Her-2).⁽¹⁻³⁾ Representa un 10-20 % de las neoplasias de mama.^(2,4)

Del millón de casos de cáncer de mama que cada año se diagnostica en el mundo, aproximadamente 170 000 corresponden al cáncer de mama triple negativo.⁽⁵⁾

El cáncer de mama triple negativo es muy agresivo, presentan baja tasa de supervivencia y tasas muy altas de recurrencia, principalmente antes de los 3 años, donde predominan las metástasis viscerales en: hígado, pulmón y sistema nervioso central, presentando una elevada mortalidad sobre todo cuando hay enfermedad residual.⁽⁶⁾

Esta entidad ha llamado mucho la atención de los investigadores y clínicos debido a su complejidad y resultados terapéuticos discordantes con los descritos para otros tipos de cáncer de mama. En la actualidad, el tratamiento sistémico es fundamentalmente con quimioterapia tradicional, sin blancos terapéuticos definidos y con resultados controversiales.⁽⁵⁾

El Sistema Nacional de Salud ha realizado y realiza grandes esfuerzos para efectuar el diagnóstico precoz de esta enfermedad por medio de la aplicación del Programa Nacional de Control del Cáncer de Mama.⁽⁷⁾

El Hospital Universitario Docente Celestino Hernández Robau, en la provincia Villa Clara, cuenta con Servicio de Oncología provincial, donde se realiza el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, atendándose casos no solo de la provincia, sino también de otras, siendo evaluadas por un equipo multidisciplinario para la correcta conducta terapéutica.

En la literatura revisada por los autores, no se encontraron trabajos anteriores que se refirieran a las características clínico patológicas del cáncer de mama triple negativo que hayan sido atendidos en esta Institución de salud de la provincia Villa Clara.

Por tal motivo el objetivo de este trabajo es caracterizar las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama triple negativo atendidas en el Servicio de Oncología del Hospital Universitario Docente Celestino Hernández Robau en el período 2015-2016.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal. El universo estuvo conformado por 59 pacientes diagnosticadas con cáncer de mama triple negativo con confirmación histológica. El estudio se realizó en el período comprendido del 2015-2016, en el Servicio de Oncología del Hospital Universitario Docente Celestino Hernández Robau, de la provincia Villa Clara. Las fuentes de obtención de los datos fueron las historias clínicas de las pacientes. (Tabla 1).

Tabla 1. Operacionalización de las principales variables, definición de las escalas

Variables	Clasificación	Operacionalización	
		Descripción	Escala de valores a medir
Edad	Cuantitativa continua	Según años cumplidos en el momento del diagnóstico	20 – 29 30 – 39 40 – 49 50 – 59 60 y más
Color de piel	Cualitativa continua	Según características fenotípicas raciales	Blanca No Blanca
Variante histológica	Cualitativo nominal	Diagnóstico obtenido según informe de anatomía patológica	Carcinoma ductal infiltrante Carcinoma lobulillar infiltrante Carcinoma medular Carcinoma escamoso metaplásico Otras variantes histológicas Carcinoma tubular Carcinoma mucinoso Carcinoma papilar
Tamaño del tumor	Cuantitativa	Tamaño del tumor primario en cm. (TNM) según clasificación AJCC/UICC	≤ 2 cm > 2 ≤ 5 cm > 5 cm
Estado ganglionar	Cualitativa nominal	Número de ganglios metastásicos confirmados histológicamente	N0 sin metástasis N1 metástasis 1-3 N2 metástasis 4-9 N3 metástasis 10 o más
Invasión vascular	Cualitativa nominal	Sí cuando en estudio anatomo-patológico presentó invasión vascular	Sí No
Invasión linfática	Cualitativa nominal	Si en estudio anatomo-patológico presentó invasión linfática	Sí No
Grado histológico	Cualitativo nominal	Sistema modificado de <i>Bloom</i> y <i>Richardson</i> que combina: pleoformismo nuclear, formación de túbulos y número de figuras mitóticas	Grado I (Bien diferenciado) Grado II (Moderadamente diferenciado) Grado III (Pobremente diferenciado)
Grado nuclear	Cualitativo ordinal	Grado nuclear de <i>Fisher</i>	Grado I Grado II Grado III
Etapas clínicas	Cualitativa ordinal	Según estadiamiento por TNM 8 ^{va} AJCC de la edición para el cáncer de mama	Etapas I Etapas II Etapas III Etapas IV
Modalidades de tratamiento	Cualitativo nominal	Tratamientos onco-específicos recibidos	Quirúrgico Quimioterapia Radioterapia
Metástasis	Cualitativa nominal	Número de metástasis	Viscerales Hígado, Pulmón Cerebro No Viscerales Ósea
Progresión de la enfermedad	Cuantitativa	Tiempo de aparición de las metástasis	Al diagnóstico < de 6 meses ≥ 6 meses a ≤ 12 meses ≥ 12 meses a ≤ 18 meses ≥ 18 meses a ≤ 24 meses ≥ 24 meses a ≤ 30 meses ≥ 30 meses a ≤ 36 meses ≥ 36 meses a ≤ 42 meses ≥ 42 meses a ≤ 48 meses
Estado actual	Cualitativa nominal	Estado de las pacientes al finalizar el estudio	Vivas Fallecidas

La información recopilada se procesó en forma computarizada por medio del programa SPSS para Windows versión 21, para lo cual se realizó una base de datos. Fueron utilizados de la estadística descriptiva las distribuciones de frecuencia y porcentajes. Los resultados fueron expresados mediante tablas como principales recursos del lenguaje estadístico.

Debido a que el estudio se realizó únicamente con historias clínicas de la Institución, no existieron conflictos éticos ya que no intervinieron pacientes de manera directa en la investigación. Se garantizó el anonimato de las

identidades de los historiales utilizados. El acceso a las historias clínicas se realizó previa aprobación y el permiso de la dirección de la Institución.

RESULTADOS

La edad predominante, osciló en el grupo de edades de 60 y más años con 27 pacientes, que representó el 45,8. %. Cabe mencionar que solamente 2 pacientes (1,7 %) fueron menores de 40 años. En cuanto al color de piel que predominó fue la blanca con un 81,4 %. (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de pacientes según frecuencia de edad y color de la piel

Variables		#	%
Grupo de edades	De 20 a 29 años	1	1,7
	De 30 a 39 años	1	1,7
	De 40 a 49 años	16	27,1
	De 50 a 59 años	14	23,7
	60 y más años	27	45,8
Color de la piel	Blanca	48	81,4
	No Blanca	11	18,6

Se observó que el carcinoma ductal infiltrante

fue el tipo histológico predominante para un 61 %. (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución de los pacientes según variante histológica

Variantes histológicas	#	%
Carcinoma ductal infiltrante	36	61,0
Carcinoma lobulillar infiltrante	9	15,3
Carcinoma medular	7	11,9
Carcinoma escamoso metaplásico	4	6,8
Otras variantes histológicas	3	5,1
Total	59	100,0

Se caracterizó a las pacientes según factores pronósticos. Basándose en la clasificación de TNM. El tamaño tumoral predominante fue >2 ≤ 5cm con 40 casos, para un 67,8 %, en el análisis del estado ganglionar, no existen ganglios

positivos (N0) con un total de 33 pacientes para un (55,9 %). En cuanto a las pacientes con ganglios positivos se debe especificar que de este grupo el de mayor incidencia fue el N1 (18,6 %). En la mayoría de las pacientes predominó la

no invasión vascular y linfática con un 69,5 % y 71,1 % respectivamente. Predominó el grado

histológico, III con un 72,9 %, y el grado nuclear que predominó significativamente fue el grado III para un 74,6 %. (Tabla 4).

Tabla 4. Caracterización de las pacientes según factores pronósticos.

Factores	Características	#	%
Tamaño del tumor	≤ 2cm	9	15,3
	>2 ≤ 5cm	40	67,8
	> 5cm	10	16,9
Estado ganglionar	N0 sin metástasis ganglionar	33	55,9
	N1 metástasis 1 - 3	11	18,6
	N2 metástasis 4 - 9	10	16,9
	N3 metástasis 10 o más	5	8,5
Invasión vascular	No	41	69,5
	Sí	18	30,5
Invasión linfática	No	42	71,1
	Sí	17	28,9
Grado histológico	I	3	5,1
	II	13	22,0
	III	43	72,9
Grado nuclear	I	3	5,1
	II	12	20,3
	III	44	74,6

La etapa clínica de mayor incidencia correspondió a la etapa II, con 30 pacientes para un 50,8 %. (Tabla 5).

Tabla 5. Distribución de las pacientes según etapas clínicas de la enfermedad

Etapas	#	%
Etapa I	8	13,6
Etapa II	30	50,8
Etapa III	15	25,4
Etapa IV	6	10,2
Total	59	100,0

Se destacan los principales pilares del tratamiento onco-específico realizados por las pacientes incluidas en el estudio, estos fueron la cirugía, la quimioterapia y la radioterapia. Como se pudo apreciar la cirugía se empleó en la mayoría de los pacientes (98,3 %), le siguió en orden de importancia la quimioterapia (94,9 %). Cabe destacar que la paciente que no pudo recibir tratamiento con cirugía se encontraba al momento del diagnóstico en etapa muy avanzada de la enfermedad. (Tabla 6).

Tabla 6. Distribución de pacientes con cáncer de mama triple negativo según tratamiento onco-específico recibido.

Tratamiento		#	%
Quirúrgico	Sí	58	98,3
	No	1	1,7
Quimioterapia	Sí	56	94,9
	No	3	5,1
Radioterapia	Sí	33	55,9
	No	26	44,1

Las metástasis viscerales fueron las que más predominaron con un total de 13 y de ellas la mayor cantidad se constató al diagnóstico (5) y

en cuanto a las no viscerales se evidenció que la mayoría ocurrió entre los 18 y 24 meses de evolución (3). (Tabla 7).

Tabla 7. Tipo y tiempo de aparición de las metástasis

Tiempo de progresión	Viscerales	No viscerales
Al diagnóstico	5	0
< de 6 meses	0	1
≥ de 6 meses y < 12 meses	1	0
≥ de 12 meses y < 18 meses	1	0
≥ de 18 meses y < 24 meses	4	3
≥ de 24 meses y < 30 meses	0	0
≥ de 30 meses y < 36 meses	2	1
≥ de 36 meses y < 42 meses	0	0
≥ de 42 meses y < 48 meses	0	0
Total	13	5

DISCUSIÓN

El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente entre las mujeres de todo el mundo, tanto en países desarrollados como en aquellos en vías de desarrollo.⁽⁸⁾ Es una entidad con un comportamiento heterogéneo, de etiología multifactorial.⁽⁹⁾

La determinación de factores relacionados con el cáncer de mama triple negativo permite predecir el pronóstico de las mujeres diagnosticadas y personalizar los tratamientos, por tanto se modifica la mortalidad por esta afección.⁽¹⁰⁾

La edad es el principal factor de riesgo para padecer un cáncer de mama, el riesgo aumenta al aumentar la edad.⁽¹¹⁾ LaCruz y cols.⁽¹²⁾ en 2012 realizaron un estudio observacional, prospectivo titulado: Supervivencia en pacientes con cáncer de mama triple negativo, donde el grupo etéreo

predominante estuvo entre 60-69 años lo cual concuerda con lo encontrado en este trabajo en el que predominó el grupo de edades entre 60 y más años de edad.

Estudio como los de Hernández-Álvarez y Casimo refieren que la mayor parte de las pacientes que presentaron la enfermedad eran de color de piel negra.^(13,14) Estos resultados no se asemejan a los encontrados en este trabajo en el que el color de la piel predominante fue la blanca con un 81,4 %.

En cuanto al tipo histológico, se encontraron similitudes con lo reportado respecto al cáncer de mama triple negativo, donde predomina el tipo histológico ductal infiltrante. Un estudio realizado en Ciudad de México en el año 2017 reflejó resultados similares, donde este tipo histológico fue el de mayor prevalencia en un 80,13 %.⁽¹⁴⁾ Análogo resultado se encontró en un estudio del Hernández Paz⁽¹⁵⁾ en México titulado:

Cáncer de mama triple negativo. Experiencia en pacientes del Incan en el que refiere en sus conclusiones que el tipo histológico que imperó en su estudio fue el carcinoma ductal infiltrante para un 89 %. Datos afines se encontraron en otros estudios realizados.^(12,16,17)

La talla tumoral se considera el segundo factor pronóstico más importante, tanto para las pacientes con ganglios axilares positivos como negativos, aunque para estas últimas constituye el factor pronóstico más potente, donde un mayor tamaño tumoral indica una mayor probabilidad de recidiva y menor supervivencia libre de eventos.⁽¹⁸⁾

En el estudio realizado por Casimo⁽¹⁴⁾ en Argentina, en el año 2018, Características imagenológicas del cáncer de mama triple negativo, con 426 pacientes se evidenció que la mayoría de los pacientes presentaron un tamaño tumoral >2cm y ≤ 5cm para un 65,9 %. Datos similares se hallaron en un estudio en España en el 2016 y en Ecuador en el año 2019.^(12,19)

Cuando se opera un cáncer de mama es fundamental el análisis de los ganglios linfáticos de la axila puesto que se considera el primer sitio de extensión del tumor.^(20,21) En la literatura se evidencia que la presencia de ganglios axilares macroscópicamente tumorales afecta desfavorablemente al pronóstico.⁽¹⁾

En el trabajo publicado por Mallma⁽¹⁹⁾ en Perú en 2016 titulado: Influencia del tiempo de inicio de la quimioterapia adyuvante en el desenlace clínico en el cáncer de mama triple negativo, con un total de 123 pacientes, se evidenció que 74 de ellos no presentaron toma del estado ganglionar al diagnóstico de la enfermedad para un 60,2 % lo cual corresponde con lo encontrado en este estudio donde predominaron los pacientes N0, es decir que no tuvieron metástasis ganglionar.

En el estudio realizado por Amores en Ecuador, Cáncer de mama triple negativo con sus características mamográficas y ecográficas y factores asociados. SOLCA-Cuenca 2009-2016 se describe que en la mayoría de los casos la invasión linfo-vascular estuvo ausente,⁽¹⁷⁾ al igual que en otras literaturas revisadas^(14,19,22) la no invasión vascular y linfática fue lo que predominó en este estudio alcanzando el 69,5 y 71,1 % respectivamente.

De acuerdo al estudio efectuado por Vilagran

Fraguell⁽²³⁾ en España 2016, el grado histológico dominante fue el III con 76 casos para un 81,72 %. Similares resultados fueron reportados por otros autores.^(2,16,24) Concuerdan todos estos resultados con los de esta investigación en la que predominó el grado histológico III con un 72,9 %.

Estudios realizados reportaron que el grado nuclear más frecuente fue el grado III,^(17,22) estos hallazgos coinciden con lo encontrado en este estudio.

El proceso por medio del cual se determina en qué estadio se encuentra la enfermedad se conoce como estadificación, la que proporciona información sobre el pronóstico y orienta el tratamiento de las enfermedades oncológicas.

En la tesis doctoral de la Universidad Complutense de Madrid de Díaz-Guardamino⁽²⁰⁾ en Madrid 2018 titulada: Identificación de predictores de respuesta a quimioterapia neoadyuvante con carboplatino-docetaxel en pacientes con cáncer de mama triple negativo se observó que la mayor parte de las pacientes estudiadas se diagnosticaron en la etapa II. Análogos resultados fueron obtenidos en otros estudios realizados^(14,25,26) Concordando estos resultados con la presente investigación.

El abordaje terapéutico se establece conforme al estudio de la enfermedad, es decir, si es un cáncer de mama temprano o avanzado, en virtud de lo cual se programará un abordaje quirúrgico específico que puede ir precedido o no de un esquema de terapia sistémica.^(26,27)

En el trabajo publicado por Vilagran Fraguell⁽²³⁾ en España en el 2016: Carcinoma de mama triple negativo. Heterogeneidad inmunofenotípica y en el comportamiento farmacocinético, se encontró que el mayor porcentaje favoreció al tratamiento quirúrgico. Datos similares se encontraron en el trabajo realizado por Hernández-Álvarez⁽¹³⁾ en Ciudad de México 2017, en que la mayor parte del tratamiento en este tipo de cáncer de mama es el quirúrgico, asociado con quimioterapia. Los resultados obtenidos en la presente investigación coinciden con los criterios descritos anteriormente.

En un estudio realizado por Orban Frontini y cols.⁽⁷⁾ en Argentina en el 2017, se comprobó que la mayoría de las pacientes presentaron metástasis viscerales al diagnóstico de la enfermedad. Trabajos similares evidenciaron los mismos resultados.^(14,17)

Estos datos coinciden con los alcanzados en esta investigación donde la mayor cantidad de metástasis viscerales se presentaron al diagnóstico de la enfermedad y las no viscerales en el transcurso de esta en un período \geq de 18 meses y \leq 24 meses. Siendo las metástasis viscerales la de mayor incidencia.

En este estudio predominó la edad de 60 años y más y el carcinoma ductal infiltrante, el tamaño del tumor, grado histológico y grado nuclear constituyen factores pronósticos importantes para el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama triple negativo. Al término del estudio el 55,9 % de las pacientes estaban vivas.

El estudio nos muestra la necesidad de continuar profundizando en el trabajo multidisciplinario e interdisciplinario, donde participen varios especialistas como: clínicos, patólogos, dermatólogos, cirujanos y radiólogos, con el fin de brindar a los pacientes un mejor diagnóstico y tratamiento.

Conflicto de intereses: los autores declaran la no existencia de conflictos de intereses relacionados con el estudio.

Contribución de los autores:

Idea conceptual: Bernardo Enrique Heredia Martínez.

Análisis estadístico: Hailyn González Fernández.

Revisión de la literatura: Bernardo Enrique Heredia Martínez, Hailyn González Fernández.

Escritura del artículo: Bernardo Enrique Heredia Martínez.

Revisión crítica: Hailyn González Fernández.

Financiación: Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Grupo Español de Investigación en Cáncer de Mama. Proyecto El Álamo III. Encuesta de evolución de pacientes con cáncer de mama en hospitales del grupo GEICAM 1998-2001 [Internet]. Madrid: GEICAM; 2014 [citado 23 Oct 2018]. Disponible en: https://www.geicam.org/wp-content/uploads/2017/04/Lib_El_AlamollI_Anexo_I.pdf

[7/04/Lib_El_AlamollI_Anexo_I.pdf](https://www.geicam.org/wp-content/uploads/2017/04/Lib_El_AlamollI_Anexo_I.pdf)

2. Quirós J, Espinoza K. Supervivencia a 5 años de pacientes con cáncer de mama triple negativo. Med Leg Costa Rica [revista en Internet]. 2017 [citado 14 Ago 2019];34(1):[aprox. 12p]. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v34n1/2215-5287-mlcr-34-01-59.pdf>

3. Maffuz A, Labastida S, Sherwell S, Ruvalcaba E, Domínguez CA, Tenorio JA, et al. Supervivencia de pacientes con cáncer de mama. Análisis por factores pronósticos, clínicos y patológicos. Ginecol Obstet Mex [revista en Internet]. 2016 [citado 14 Ago 2019];84(8):[aprox. 8p]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2016/gom168e.pdf>

4. Zaharia M, Gómez H. Cáncer de mama triple negativo: una enfermedad de difícil diagnóstico y tratamiento. Rev Peru Med Exp Salud Pública [revista en Internet]. 2013 [citado 14 Ago 2019];30(4):[aprox. 8p]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v30n4/a18v30n4.pdf>

5. Ministerio de Salud. Guía Clínica. Cáncer de mama [Internet]. Santiago: Minsal, Chile; 2015 [citado 2 May 2019]. Disponible en: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2015/09/GPC-CaMama.pdf>

6. Dent R, Trudeau M, Pritchard KI, Hanna WM, Kahn HK, Sawka CA, et al. Triple-negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence. Clin Cancer Res. 2007;13(15 Pt 1):1-15

7. Ministerio de Salud Pública. Programa Integral para el Control del Cáncer en Cuba. La Habana: ECIMED; 2013

8. Junceda E. Cáncer de mama [Internet]. Oviedo: Universidad de Oviedo; 1988 [citado 14 Ago 2019]. Disponible en: <https://www.amazon.es/Cáncer-mama-Enrique-Junceda-Avello/dp/8474681375>

9. Duque L, Pesci A, López M, García I, Guida G, Fernández A, et al. Características clínico patológicas del cáncer de mama. Experiencia de cinco años en una población de Venezuela. Rev Venez Oncol [revista en Internet]. 2018 [citado 14 Oct 2019];30(2):[aprox. 10p]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/jatsRepo/3756/37565490>

[4005/375654904005.pdf](#)

10. Jiménez JL, González JL, Villarreal G, González JF. Docetaxel en cáncer de mama metastásico multitratado. Gaceta Mex Oncol [revista en Internet]. 2016 [citado 14 Ago 2019];15(6):[aprox. 3p]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-articulo-docetaxel-cancer-mama-metastasio-multitratado-S1665920116300852>
11. Álvarez RI, Escobar X, Camacho R, Franco S, Armas MC, Roperio R, et al. Prevalencia del HER2 en el Cáncer de Mama en Cuba. Rev Cancerol [revista en Internet]. 2009 [citado 14 Ago 2019];4(1):[aprox. 7p]. Disponible en: <http://incanmexico.org/revistainvestiga/elemento/documentosPortada/1259949257.pdf>
12. LaCruz JL, Márquez M, López F, Borges R, Valero JA, Valero O. Supervivencia en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Rev Venez Oncol [revista en Internet]. 2012 [citado 14 Ago 2019];24(2):[aprox. 9p]. Disponible en: [http://www.oncologia.org.ve/site/upload/revista/pdf/02_la_cruz_\(98-106\).pdf](http://www.oncologia.org.ve/site/upload/revista/pdf/02_la_cruz_(98-106).pdf)
13. Hernández C, Romo C, Ortiz C. Cáncer de mama triple negativo: frecuencia y características en el Hospital Ángeles Pedregal. Acta Méd Grupo Ángeles [revista en Internet]. 2017 [citado 14 Ago 2019];15(4):[aprox. 10p]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2017/am174e.pdf>
14. Casimo C, Arra MI, Gentila LA, Martínez F, Stigliano JH, Prieto C, et al. Características imagenológicas del Cáncer de Mama Triple Negativo. Rev Argent Mastol [revista en Internet]. 2018 [citado 14 Ago 2019];37(134):[aprox. 15p]. Disponible en: http://www.revistasamas.org.ar/revistas/2018_v37_n134/11.pdf
15. Hernández JR, Villaseñor Y, Pérez I. Cáncer de mama triple negativo. Experiencia en pacientes del Incan [Internet]. Mexico DF: Instituto Nacional de Cancerología; 2018 [citado 14 Ago 2019]. Disponible en: http://www.incan-mexico.org/incan/docs/tesis/2014/altaespecialidad/Tesis_RX_Hernandez_Paz_CMTN.pdf
16. Horvath E, Bañuelos O, Silva C, González P, Gallegos M, Galleguillos MC, et al. Cáncer mamario triple negativo ¿Cómo se ve en imágenes?. Rev Chil Radiol [revista en Internet]. 2012 [citado 14 Ago 2019];18(3):[aprox. 10p]. Disponible en: http://www.webcir.org/revistavirtual/articulos/noviembre12/chile/ch_esp.pdf
17. Amores AI. Cáncer de mama triple negativo con sus características mamográficas y ecográficas y factores asociados. SOLCA-Cuenca 2009-2016 [Internet]. Cuenca: Universidad de Cuenca; 2019 [citado 14 Feb 2020]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/31951/1/TESIS.pdf>
18. Donker M, van Tienhoven G, Straver ME, Meijnen P, Van de Velde CJH, Mansel RE, et al. Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomized, multicenter, open-label, phase 3 non-inferiority trial. Lancet Oncol. 2014;15(2):1303-10
19. Mallma V, Veliz K, Enríquez D, Abugattas JE, Mas L, Neciosup S, et al. Influencia del tiempo de inicio de la quimioterapia adyuvante en el desenlace clínico en el cáncer de mama triple negativo. Carcinomas [revista en Internet]. 2016 [citado 14 Ago 2019];6(1):[aprox. 8p]. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/carcinomas/v6n1_2016/pdf/a03v06n1.pdf
20. Echavarría I. Identificación de predictores de respuesta a quimioterapia neoadyuvante con carboplatino-docetaxel en pacientes con cáncer de mama triple negativo [Internet]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2017 [citado 14 Ago 2019]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/50140/1/T40649.pdf>
21. Howlader N, Altekruse SF, Li CI, Chen VW, Clarke CA, Ries LAG, et al. US incidence of breast cancer subtypes defined by joint hormone receptor and HER2 status. J Natl Cancer Inst. 2014;106(5):55
22. Brenes MA, Vargas N. Cáncer de mama triple negativo en estadios tempranos: Perfil clínico y anatomopatológico. Rev Méd Costa Rica Centroam [revista en Internet]. 2015 [citado 14 Ago 2019];72(614):[aprox. 4p]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2015/rmc151m.pdf>
23. Vilagran M, Sentís M, Riego J, Andreu FJ, Dalmau E, Planas, et al. Carcinoma de mama

triple negativo. Heterogeneidad inmunofenotípica y en el comportamiento farmacocinético. Radiología [revista en Internet]. 2016 [citado 14 Ago 2019];58(1):[aprox. 9p]. Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0033833815001447.pdf?locale=es_ES&searchIndex

24. Arnedo G. Análisis de sobrevida relacionada con factores pronósticos en mujeres con cáncer de mama tratadas en un centro cancerológico de la ciudad de Barranquilla 2011-2016 [Internet]. Barranquilla: Universidad del Norte; 2018 [citado 14 Ago 2019]. Disponible en: <http://manglar.uninorte.edu.co/handle/10584/812>

25. Lyman GH, Somerfield MR, Bosserman LD, Perkins CL, Weaver DL, Giuliano AE, et al. Sentinel lymph node biopsy for patients with

early-stage breast cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. J Clin Oncol. 2017;35(5):561-4

26. Lyman GH, Temin S, Edge SB, Newman LA, Turner RR, Weaver DL, et al. Sentinel lymph node biopsy for patients with early-stage breast cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. J Clin Oncol. 2014;32(13):1365-83

27. Orban MS, Ulloa AL, Arias CP, Gon C, Sanchotena V, Carrasco M, et al. Cáncer de mama Triple Negativo: evaluación de características clínico-patológicas y factores pronósticos. Rev Argent Mastol [revista en Internet]. 2017 [citado 14 Ago 2019];36(130):[aprox. 14p]. Disponible en: http://www.revistasamas.org.ar/revistas/2017_v36_n130/SAM-130-completa-73-86.pdf