



Segundo Congreso Virtual de  
Ciencias Básicas Biomédicas en Granma.  
Manzanillo.



## **CARACTERIZACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA DE LOS SUBTIPOS MOLECULARES LUMINAL A Y TRIPLE NEGATIVO EN EL CARCINOMA MAMARIO**

**Autores:** Raisel García Pérez <sup>1</sup>, Llanuris Llanes García <sup>2</sup>, María del Carmen Agüero Arbolález <sup>3</sup>, Leticia Sánchez Hernández <sup>4</sup>, José Luis la Rosa Reyes <sup>5</sup>

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> MSc. Salud Pública. Lic. en Enfermería. Instructor. Departamento de Ciencias Básicas Biomédicas Morfológicas. Facultad de Medicina. Universidad de Ciencias Médicas "Serafín Ruiz de Zárate Ruiz". Villa Clara. Cuba.

<sup>3</sup> Lic. en Citohistopatología. Profesora Asistente. Departamento de Ciencias Básicas Biomédicas Morfológicas. Facultad de Medicina. Universidad de Ciencias Médicas "Serafín Ruiz de Zárate Ruiz". Villa Clara. Cuba.

<sup>4</sup> Tec. Sup. en Citohistopatología. Instructor. Departamento de Ciencias Básicas Biomédicas Morfológicas. Facultad de Medicina. Universidad de Ciencias Médicas "Serafín Ruiz de Zárate Ruiz". Villa Clara. Cuba.

<sup>5</sup> Especialista de Primer grado en Anatomía Patológica. Investigador agregado. Profesor Asistente de la Universidad de Ciencias Médicas "Serafín Ruiz de Zárate Ruiz". Facultad de Medicina. Departamento de Anatomía Patológica. Hospital "Celestino Hernández Robau". Villa Clara. Cuba. Hospital Celestino Hernández Robau. Villa Clara, Cuba.

Correos electrónicos primer autor: [raiselg@infomed.sld.cu](mailto:raiselg@infomed.sld.cu)

[raiselgp@nauta.cu](mailto:raiselgp@nauta.cu)



## RESUMEN

**Introducción:** los subtipos moleculares luminal A y triple negativo en el carcinoma mamario tienen comportamiento biológico y pronóstico diferentes.

**Objetivo:** caracterizar las pacientes diagnosticadas con los subtipos moleculares luminal A y triple negativo del carcinoma mamario, en el Hospital Universitario Docente Celestino Hernández, Villa Clara. **Material y método:** Estudio descriptivo, retrospectivo, realizado en el Hospital Celestino Hernández entre enero 2017 y marzo 2018. Incluyó: 154 mujeres con diagnóstico histológico de carcinoma mamario infiltrante y estudio inmunohistoquímico realizado. Se caracterizaron los subtipos luminal A y triple negativo. Se consideraron las variables edad, talla tumoral, tipo y grado histológicos e índice de proliferación.

**Resultados:** los carcinomas con subtipo luminal A se presentaron en mujeres de mayor edad y mostraron ser, con mayor frecuencia, tumores bien y moderadamente diferenciados, con talla tumoral <2cm, con índices de proliferación bajos y medios. En cambio, los carcinomas triple negativos se reportaron en mujeres más jóvenes, y se presentaron con mayor frecuencia como tumores de mayor tamaño, pobremente diferenciados y con índices de proliferación altos. La histología ductal predominó en ambos subtipos moleculares. **Conclusiones:** el subtipo molecular triple negativo presentó características histopatológicas más desfavorables, mientras que el subtipo luminal A manifestó características que traducen mejor pronóstico.

**Palabras claves:** carcinoma mamario, estudio inmunohistoquímico, luminal A, triple negativo.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es una de las neoplasias más frecuentes en mujeres por lo que es considerado un gran problema de salud pública por la elevada prevalencia tanto en países desarrollados como en desarrollo. La incidencia del cáncer de mama se ha incrementado en un 50 % en las dos últimas décadas. <sup>(1)</sup>

En el diagnóstico anatomopatológico de esta neoplasia, se ha utilizado tradicionalmente la clasificación histológica, basada en la morfología, en la que el carcinoma ductal es la variante más común. Aunque esta clasificación histológica no ha dejado de tener su utilidad, no refleja la heterogeneidad de los tumores en su comportamiento biológico, ni permite identificar a los pacientes que presentarán mejores respuestas y beneficios con las diferentes modalidades terapéuticas. <sup>(2)</sup>



En los últimos años, el conocimiento de la biología de los tumores de mama ha sufrido un dramático cambio, pues se ha mostrado que la biología de la enfermedad está explicada por los genes que expresa, por lo que se puede clasificar esta neoplasia desde el punto de vista inmunohistoquímico.

Los avances en las técnicas biológicas moleculares han permitido la clasificación molecular simplificada del cáncer de mama con un panel de biomarcadores inmunohistoquímicos. En la actualidad, se emplean decenas de marcadores en el estudio de las neoplasias de mama, sin embargo, los más conocidos y utilizados son: los receptores de estrógeno (RE), los receptores de progesterona (RP), el HER2 y el Ki-67, que definen el tratamiento y el pronóstico de la enfermedad. <sup>(3)</sup>

Alrededor del 80 % de los carcinomas mamarios invasores son positivos para receptores de estrógeno y entre un 65 a 70% son positivos para receptores de progesterona, lo cual significa que las hormonas sexuales femeninas tienen una influencia importante sobre el crecimiento tumoral. <sup>(4)</sup>

De acuerdo a la clasificación inmunohistoquímica, existen 2 subtipos moleculares del carcinoma mamario que se diferencian notablemente en cuanto a su comportamiento biológico y el pronóstico: el subtipo molecular luminal A y el subtipo triple negativo.

Los tumores con subtipo luminal A expresan genes asociados a células epiteliales lumbinales del tejido mamario normal y coinciden en gran medida con los cánceres de mama positivos para receptores hormonales definidos por los análisis inmunohistoquímicos. Suelen ser los tumores de mejor pronóstico, generalmente con una respuesta excelente a las terapias hormonales. <sup>(2,4)</sup>

El subtipo triple negativo carece de receptores para estrógeno, progesterona y factor de crecimiento epidérmico humano tipo 2 (Her2/neu). Este subtipo molecular suele ser más agresivo biológicamente. 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 a una edad menor. <sup>(2,4,5)</sup>

En el Hospital Universitario Docente Celestino Hernández, de Villa Clara, se diagnostican cada año nuevos casos de carcinoma mamario, los cuales son sometidos a estudio inmunohistoquímico. Este se realiza basado en los cuatro marcadores básicos: receptores hormonales (estrógeno y progesterona), Her2 y Ki67.



## OBJETIVO:

Caracterizar los subtipos moleculares luminal A y triple negativo del carcinoma de mama, en pacientes diagnosticadas con carcinoma mamario infiltrante diagnosticadas en el Hospital Universitario Docente Celestino Hernández.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo en el Hospital Universitario Docente Celestino Hernández, en el período comprendido de enero de 2017 a marzo de 2018. La población de estudio estuvo conformada por pacientes con el diagnóstico histopatológico de carcinoma de mama infiltrante atendidas en la institución hospitalaria durante ese período de tiempo, cuyas biopsias fueron sometidas a estudio inmunohistoquímico para determinar el estado de los receptores estrogénicos (RE), de progesterona (RP), Her2/neu y el porcentaje de proliferación de células malignas a través de la evaluación del marcador Ki67.

No se incluyeron en el estudio las pacientes con:

- Diagnóstico histopatológico de carcinoma mamario "in situ" (no invasivo).
- Estudio inmunohistoquímico incompleto por encontrarse en falta algún marcador en el momento del procesamiento o presentar la muestra de tejido algún artefacto que imposibilitara su adecuado estudio.

### Variables del estudio

1. Subtipo molecular (inmunofenotipo): se refiere al perfil inmunohistoquímico de cada lesión tumoral determinado a través del estudio de los receptores hormonales (RE y RP) y del oncogén Her2/neu. Los subtipos moleculares que fueron considerados en el presente estudio son:
  - Luminal A: RE y RP positivos, Her2 negativo. <sup>(4)</sup>
  - Triple negativo: RE, RP y Her2 negativos. <sup>(2,3,4,5)</sup>
2. Edad: variable cuantitativa discreta. Se define como la edad en años que presentaba cada paciente en el momento del diagnóstico.
3. Talla tumoral: variable cuantitativa continua. Se refiere al tamaño de la lesión tumoral. Fue dada en centímetros (cm). Aunque cada lesión fue



medida en las 3 dimensiones en el momento del estudio anatomopatológico, fue el diámetro mayor de cada lesión diagnosticada el que se tomó como referencia en esta investigación. En el análisis de la talla tumoral se utilizaron los rangos siguientes los cuales fueron tomados de la clasificación TNM de los carcinomas mamarios: <sup>(4)</sup>

- menor o igual a 2 cm ( $\leq 2$  cm)
- mayor de 2 y menor ó igual a 5 cm ( $> 2$  y  $\leq 5$  cm)
- más de 5 cm ( $> 5$  cm),

4. Tipo histológico: variable cualitativa nominal. Se refiere al tipo morfológico del tumor diagnosticado por microscopia óptica convencional. La histología de cada lesión tumoral diagnosticada se determinó de acuerdo a su morfología evaluada con la técnica de tinción de rutina (hematoxilina -eosina). Se utilizó la clasificación de la OMS (Organización Mundial de la Salud) vigente de 2012. <sup>(4)</sup>
5. Grado histológico: variable cualitativa ordinal. Se refiere al grado de diferenciación del tumor. Las lesiones diagnosticadas fueron graduadas histológicamente a través del Score Histológico de Nottingham, que corresponde al sistema de graduación de Scarff - Bloom - Richardson, modificado por Elston y Ellis. 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 ó 3 y con la suma de los mismos, se obtuvo el grado histológico total, según el cual el grado 1 (score total=3 a 5 puntos), se corresponde 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), se corresponde con lesiones tumorales poco diferenciadas, con un comportamiento biológico más agresivo y un pronóstico desfavorable. <sup>(4)</sup>
6. Proliferación celular: variable cuantitativa discreta. Es una manera de medir qué tan rápido crecen y se dividen las células cancerosas. Fue estudiada a través de técnicas de inmunohistoquímica mediante la determinación de Ki67 (proteína reguladora del ciclo celular), la 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. Valores altos para Ki-67 significan que muchas células se están dividiendo, por lo que el cáncer tiende a crecer y a propagarse más rápido. <sup>(4)</sup>



Todavía existe una falta de consenso y variabilidad de interpretación entre laboratorios y observadores sobre los puntos de corte para la evaluación del Ki67, <sup>(4)</sup> en este estudio se utilizaron 3 rangos o categorías para el análisis del Ki67:

- índice de proliferación bajo: menos del 15 % de las células positivas (<15 %)
- índice de proliferación medio: entre 15-25 % de las células positivas (15 - 25 %)
- índice de proliferación alto: más del 25 % de las células positivas (>25 %)

La investigación fue llevada a cabo en las siguientes etapas:

#### Etapas 1

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

#### Etapas 2

- Se realizó una revisión documental de las boletas de solicitud de biopsias archivadas en el departamento de Anatomía Patológica
- Se revisaron las historias clínicas archivadas en el departamento de Estadística y Archivos para complementar la información obtenida en las boletas de solicitud de biopsia.
- Se realizó una revisión exhaustiva de los resultados de los estudios inmunohistoquímicos que se recibieron en el hospital.

#### Etapas 3

1. Las variables de interés fueron recopiladas en una base de datos por métodos computarizados, mediante la aplicación del 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.

#### Etapas 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

Fueron estudiadas 154 pacientes diagnosticadas con carcinomas mamarios, de las cuales 41 presentaron tumores positivos a la expresión de receptores hormonales y negativos para el oncogén Her-2 (subtipo luminal A), lo que representó el 26,62 % del total de pacientes, y 31 fueron diagnosticadas con carcinomas con subtipo molecular triple negativo para un 20,13 %.

Resultados afines fueron obtenidos en otras investigaciones realizadas por Ramírez Valle M et al.,<sup>(6)</sup> en Pinar del Río y publicada en el 2019, en la que la incidencia de los subtipos moleculares luminal A y triple negativo fue de 29,3 y 24,7 % respectivamente, y por Salazar-Cifuentes MA y Estrada-Maldonado M,<sup>(7)</sup> en Guatemala, en la que la incidencia de los tumores con fenotipo luminal A fue de 31 % y las lesiones triple negativas se reportaron en el 26 % de las pacientes.

Sin embargo, en un estudio realizado por Arrechea Irigoyen MA et al.,<sup>(2)</sup> en España, se obtuvo resultados diferentes pues el subtipo luminal A presentó una frecuencia del 62,5 % de las pacientes estudiadas, muy superior a la obtenida en el presente estudio, sin embargo, las lesiones triples negativas solo se reportaron en un 8,1 %.

En la tabla 1 (Anexos), se observa que el subtipo molecular luminal A, se presentó con mayor frecuencia en pacientes mayores de 50 años (78,05 %) y el grupo de edad de 61 a 70 años fue el que presentó la mayor incidencia con un 34,15 %. Los tumores triple negativos, también se observaron con mayor frecuencia en pacientes con edades superiores a 50 años (77,41 %), pero fue el grupo de edad de 51 a 60, el que tuvo la mayor incidencia con un 58,06 %. La edad media de presentación fue de 59,86 años en las pacientes con tumores luminal A y de 55,80 años en mujeres con lesiones triples negativas. Estos resultados muestran que los tumores triple negativos tuvieron una mayor tendencia a presentarse en mujeres más jóvenes.

Estos hallazgos coinciden con los de otras investigaciones, en las que se ha demostrado que el subtipo triple negativo, suele presentarse en edades más tempranas, así por ejemplo, en un estudio realizado por Shinde et al.,<sup>(8)</sup> realizado en Texas y publicado en el 2010, se evaluaron a 2473 mujeres y se observó que las mujeres con tumores triples negativos tuvieron una menor edad 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 ( $p < 0,001$ ).



Otro hallazgo semejante se encontró en el estudio de Bae MS et al.,<sup>(9)</sup> publicado en 2016 y realizado en Seúl. Se estudió un total 398 pacientes con carcinomas triple negativos y se encontró que la mayor parte de las mujeres (232) fueron menores de 50 años, para un elevado 70,73 %.

En relación a la talla tumoral, se reportaron en este estudio 21 pacientes (51,22 %) con subtipo luminal A que tuvieron una talla tumoral menor ó igual a 2 cm ( $\leq 2$  cm), por lo que más de la mitad de las pacientes con este subtipo molecular presentaron lesiones relativamente pequeñas (T1) en el momento del diagnóstico. En cambio, el 70,97 % de las pacientes con tumores triple negativos tuvieron lesiones tumorales mayores de 2 cm, y se reportaron con mayor frecuencia las lesiones con talla tumoral entre 2 y 5 cm (Tabla 2. Anexos). Las tallas tumorales medias de los subtipos luminal A y triple negativo fueron de 2,00 y 2,61 respectivamente.

Hallazgos concordantes se encontraron en el estudio de Arrechea Irigoyen MA et al.,<sup>(2)</sup> en el que el 67,6 % de las pacientes con tumores luminal A tuvieron lesiones con tamaño inferior a 2 cm, sin embargo, el 77,2 % de los tumores triples negativos tuvieron una talla superior a 2 cm en el momento del diagnóstico. Así también, en un estudio retrospectivo de Wu T et al.,<sup>(10)</sup> realizado en China y publicado en 2019, tras evaluar a 311 pacientes con cáncer de mama, se encontró que el 60,4 % de los tumores triples negativos tenían lesiones mayores de 2 cm en el momento del diagnóstico.

Estos resultados traducen la mayor tasa de crecimiento de las lesiones neoplásicas con subtipo molecular triple negativo, y su comportamiento biológico más agresivo, con respecto a los otros subtipos moleculares del carcinoma mamario.

Con respecto al tipo histológico, en la presente investigación se observó que el tipo histológico ductal fue reportado en 27 pacientes (65,85 %) con subtipo luminal A, y en 28 pacientes (90,32 %) con fenotipo triple negativo, por lo que se aprecia un evidente predominio de este tipo histológico en ambos subtipos moleculares. En segundo lugar, por orden de frecuencia se reportó el tipo histológico lobulillar en las pacientes con tumores luminal A (21,95 %), y el carcinoma papilar en las que presentaron lesiones triple negativas (6,45 %) (tabla 3. Anexos).

Estos resultados son concordantes con los obtenidos por Arrechea Irigoyen MA et al.,<sup>(2)</sup> y por Medina Bueno GA,<sup>(11)</sup> en los que el tipo histológico ductal fue el





que se reportó de forma predominante en todos los subtipos moleculares. En ambos estudios, el tipo histológico lobulillar se reportó en segundo lugar en orden de frecuencia, pero asociado principalmente a los subtipos moleculares luminales (luminal A y B).

Este predominio del tipo histológico ductal en todos los subtipos moleculares del carcinoma mamario, puede explicarse por la elevada incidencia de este tipo histológico (aproximadamente el 80%) dentro del total de carcinomas mamaros diagnosticados cada año. <sup>(2,3,12)</sup>

En cuanto al grado histológico, el presente estudio mostró que 33 pacientes (80,49 %) con subtipo luminal A, presentaron variantes histológicas moderadamente diferenciadas y en 6 (14,63 %) se reportaron grados histológicos bien diferenciados. Por su parte, en las lesiones triples negativas, en 19 pacientes (61,29 %) se reportaron lesiones poco diferenciadas y en 12 (38,71 %) se observaron lesiones moderadamente diferenciadas (tabla 4. Anexos), por lo que destacó la fuerte asociación del subtipo molecular triple negativo con las formas histológicas poco diferenciadas del carcinoma mamario

Estos hallazgos concuerdan con Ramírez-Torres N et al. <sup>(3)</sup> que refiere que el 42 al 89 % de los tumores con subtipo luminal A son lesiones bien o moderadamente diferenciadas (grado 1 ó 2), pero en los tumores triples negativos, del 57,5 al 82% de las lesiones son poco diferenciadas (grado 3).

En otras investigaciones realizadas a nivel mundial también se han obtenido estadísticas similares. En el estudio de Arrechea Irigoyen MA et al., <sup>(2)</sup> el 84 % de los tumores luminal A fueron lesiones bien y moderadamente diferenciadas (grados histológicos 1 y 2) y solo un 16% fueron lesiones poco diferenciadas (grado histológico 3). En cambio, el 70 % de los tumores triples negativos fueron lesiones poco diferenciadas.

De igual manera, en un estudio realizado por Quirós Alpízar y Espinosa Morales K, <sup>(13)</sup> en el Hospital San Juan de Dios, de Costa Rica, publicado en el año 2017, se evaluaron 40 mujeres con cánceres de mama triple negativo, de las cuales 28 tuvieron un grado histológico alto (grado 3) en el momento del diagnóstico, lo que representó un 58 %.

En relación al índice de proliferación tumoral, la presente investigación mostró que 13 pacientes (31,71 %) con carcinomas subtipo luminal A presentaron índices de proliferación bajos (< 15 %) y 28 (68,29 %) tuvieron un índice de proliferación medio. Sin embargo, 24 pacientes (77,42 %) con lesiones triples



negativas presentaron valores de Ki67  $\geq 25\%$  (tabla 5. Anexos). Estos resultados permitieron apreciar que los tumores triples negativos presentan con frecuencia índices de proliferación elevados.

Estas estadísticas concuerdan con las referidas por Ramírez-Torres N et al.,<sup>(2)</sup> quien refiere que del 7 al 33,9 % de los carcinomas mamarios con subtipo luminal A presentan índices de proliferación bajos, y entre un 68 y un 75,3 % de las lesiones triples negativas presentan índices de proliferación altos.

El valor promedio del índice de proliferación obtenido en el presente estudio fue de 17 % para el subtipo molecular luminal A y 48 % para el subtipo triple negativo. Estadísticas afines, pero superiores fueron obtenidas en una investigación realizada por Borges US et al.,<sup>(14)</sup> en Brasil, en la que se estudió de forma comparativa la expresión del Ki67 en los subtipos moleculares luminal A y triple negativo del carcinoma mamario. El subgrupo de las pacientes que fueron diagnosticadas con carcinomas de mama luminal A tuvo un índice de proliferación promedio de 10,14 %, pero en el subgrupo de pacientes diagnosticadas con tumores triples negativos, el índice de proliferación determinado a través del Ki67 tuvo un valor promedio de 77,22 %.

Estos índices de proliferación elevado en las pacientes con carcinomas triple negativos constituyen un indicador importante de la tasa de crecimiento acelerada de los carcinomas mamarios con subtipo molecular triple negativo, lo cual se traduce en un comportamiento biológico más agresivo de las lesión diagnosticada y un pronóstico desfavorable.

Esta investigación tuvo como limitación el número relativamente pequeño de pacientes evaluadas en comparación a otros estudios realizados a nivel mundial, además de no contar con todas las variables clínicas de las pacientes, al ser un estudio retrospectivo y no haber realizado seguimiento en las pacientes para observar supervivencia o respuesta al tratamiento, sin embargo, es un estudio muy útil en aras de lograr un mejor conocimiento acerca de los inmunofenotipos más frecuentes del carcinoma mamario y sus características clínico-patológica. Esta investigación puede además ser tomada como base o servir de referencia para otras posibles investigaciones sobre el tema que se puedan realizar en el futuro.



## **CONCLUSIONES:**

La interpretación de los resultados de este estudio permite concluir que los carcinomas de mama triple negativos presentan características clínicas e histopatológicas más desfavorables, los cual se asocian con frecuencia a un peor pronóstico, en cambio, los carcinomas de mama de tipo luminal A manifiestan características más benignas que traducen un pronóstico más favorable.

Pese a las limitaciones del presente estudio, los autores consideran que aborda una temática muy pertinente, y puede, además, servir también como referencia a otras investigaciones que se puedan realizar en un futuro, en la provincia o en el país, acerca de este tema tan novedoso e interesante.

Los autores certifican la autenticidad de la autoría declarada, así como la originalidad del texto.

## **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Piñeros FB. Patrones, tendencias y proyecciones del cáncer en América Latina y el Caribe: un contexto global. Salud Pública Mex [Internet]. 2016 [citado 17 abril de 2021]; 58(2): [aprox. 7p.]. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342016000200104](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342016000200104)
2. 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. 2011;34(2):219-33 Disponible en: <https://recyt.fecyt.es/index.php/ASSN/article/view/11749>



3. 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.* 2018; 17:15-27 [citado 18 Abril 2021]. Disponible en: [https://www.gamo-smeo.com/frame\\_eng.php?id=78](https://www.gamo-smeo.com/frame_eng.php?id=78)
4. Factores Pronósticos y Predictivos En Cáncer De Mama Temprano Programa Argentino de Consensos de Enfermedades Oncológicas. Consenso Nacional Inter-Sociedades. *Revista Argentina de Mastología* [Internet]. 2016 [citado 2 de Julio 2021]; 36(128):[aprox. 23 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)
5. Porcayo-Hernández T, Ríos Rodríguez N, Tenorio-Flores E. Hallazgos, mediante ultrasonido y mastografía, en cáncer de mama triple negativo. *Anales de Radiología México.* [Internet]. 2017 [citado 2 de agosto de 2021];16(4):286-296. Disponible en:  
<http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=76690>
6. Ramírez Valle M, García Montesino G, Lores Hechevarria C, Sánchez Azcuy Y, Márquez Hernández C. Histología e inmunohistoquímica del cáncer de mama invasivo en la provincia de Pinar del Río. *Rev Cienc Méd* [Internet]. 2019 [citado 1 de agosto 2021]; 23(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en: [https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942019000100071](https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942019000100071)
7. Salazar-Cifuentes MA, Estrada-Maldonado M. Aplicación actual de la clasificación inmunohistoquímica de cáncer de mama. *Rev. Guatem Cir.* [Internet].2017 [citado 2 de agosto de 2021];23(1):3-8 Disponible en: <http://fi-admin.bvsalud.org/document/view/rd9ku>
8. 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.* 2010 Nov 1;116(21):4933-4943. [citado 1 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.25443>



9. Bae MS, Moon H-G, Han W, Noh D-Y, Ryu HS, Park I-A, et al. Early Agave Triple-Negative Breast Cancer: Imaging and Clinical-Pathologic Factors Associated with Recurrence. *Radiology*. 2016 Feb;278(2):356-64. [citado 2 de agosto de 2021]

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

10. 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 Jan-Feb; 53:179-85. [citado 21 de Julio de 2021].

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

11. Medina Bueno GA. Características clínicas y pronósticas de los subtipos moleculares de cáncer de mama determinados por inmunohistoquímica. Arequipa, Perú. *Rev. Perú.med.exp. salud publica* [Internet]. 2017 Jul [citado 3 de agosto de 2021]; 34(3): 472-477. Disponible en:

[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342017000300014&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342017000300014&lng=es)

<http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2017.3432530>.

12. Kumar V, Abbas AK, Aster JC, editors. *Robbins Basic Pathology*. 9th ed. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders. 2013. p.704-714. Disponible en:

[http://books.google.com/cu/books?id=aLV9nU\\_7X6UC&printsec=frontcover&q=Robbins+basic+pathology&hl=es-419&sa=X&redir\\_esc=y#v=onepage&q=Robbins%20basic%20pathology&f=false](http://books.google.com/cu/books?id=aLV9nU_7X6UC&printsec=frontcover&q=Robbins+basic+pathology&hl=es-419&sa=X&redir_esc=y#v=onepage&q=Robbins%20basic%20pathology&f=false)

13. 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 de agosto de 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)

14. 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 los subtipos moleculares luminal A y triple negativo en carcinomas mamarios según grupo de edad.

Grupos de Edad	Luminal A	Por ciento (%)	Triple Negativo	Por ciento (%)
31-40	0	0	1	3,23
41-50	9	21,95	6	19,35
51-60	11	26,83	18	58,06
61-70	14	34,15	4	12,9
71-80	4	9,75	2	6,45
Mayor de 80	3	7,32	0	0
Total	41	100	31	100

**Fuente:** Historias clínicas y boletas de biopsias.

Tabla 2: Distribución de los subtipos moleculares luminal A y triple negativo en carcinomas mamarios según talla tumoral (cm).

Talla tumoral (cm)	Luminal A	Por ciento (%)	Triple Negativo	Por ciento (%)
≤ 2	21	51,22	9	29,03
>2 y ≤5	19	46,34	20	64,52
> 5	1	2,44	2	6,45
Total	41	100	31	100

**Fuente:** Historias clínicas y boletas de biopsias





Tabla 3: Distribución de los subtipos moleculares luminal A y triple negativo en carcinomas mamarios según tipo histológico.

Tipo histológico	Luminal A	Por ciento (%)	Triple Negativo	Por ciento (%)
Carcinoma ductal	27	65,85	28	90,32
Carcinoma lobulillar	9	21,95	1	3,23
Carcinoma papilar	4	9,75	2	6,45
Carcinoma medular	0	0	0	0
Carcinoma mucinoso	1	2,44	0	0
Total	41	100	31	100

**Fuente:** Historias clínicas y boletas de biopsias

Tabla 4: Distribución de los subtipos moleculares luminal A y triple negativo en carcinomas mamarios según grado histológico.

Grado histológico	Luminal A	(%)	Triple Negativo	(%)
Carcinoma bien diferenciado (grado 1)	6	14,63	0	0
Carcinoma moderadamente diferenciado (grado 2)	33	80,49	12	38,71
Carcinoma poco diferenciado (grado 3)	2	4,88	19	61,29
Total	41	100	31	100

**Fuente:** Historias clínicas y boletas de biopsias.



Tabla 5: Distribución de los subtipos moleculares luminal A y triple negativo en carcinomas mamarios según índice de proliferación.

Índice de proliferación (%)	Luminal A	Por ciento (%)	Triple Negativo	Por ciento (%)
< 15	13	31,71	2	6,45
15 - 25	28	68,29	5	16,13
> 25	0	0	24	77,42
Total	41	100	31	100

**Fuente:** Historias clínicas y boletas de biopsias